

Aus der  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Rolf Felix Maier)  
des Fachbereichs Medizin  
der Philipps-Universität Marburg

**Standardisierte akustische Stimulation  
bei Frühgeborenen:  
Auswirkungen auf Herzfrequenz und Aktivität**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

**Lara Wirth**  
aus Köln

Marburg, 2017

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg am 04. September 2017.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer  
Referent: Herr Prof. Dr. R. Maier  
Korreferent: Herr Prof. Dr. B. Neubauer

**Für meine Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

	<b><u>Abkürzungsverzeichnis</u></b>	<b><u>5</u></b>
<b>1</b>	<b><u>Einleitung</u></b>	<b><u>6</u></b>
1.1	Hintergrund	6
1.2	Frühgeborene	10
1.3	Probleme von Frühgeborenen im Hinblick auf die fehlende intrauterine Umgebung	11
1.3.1	Störungen der kardialen und respiratorischen Regulation	11
1.3.2	Störungen der Hörentwicklung	12
1.4	Vergleich der intra- und extrauterinen Umgebung bezüglich akustischer und visueller Reize	12
1.5	Frühgeborene und ihre Reaktionen auf ungezielte Umgebungsgeräusche	15
1.6	Hypothese und Fragestellungen	17
1.6.1	Hypothesen	18
1.6.2	Fragestellungen	18
<b>2</b>	<b><u>Patienten und Methoden</u></b>	<b><u>19</u></b>
2.1	Charakteristika der Studie	19
2.1.1	Studienorganisation	19
2.1.2	Ethikvotum	19
2.1.3	Aufklärung und Einverständnis der Erziehungsberechtigten	19
2.1.4	Studiendesign	19
2.2	Studienpopulation	19
2.2.1	Festlegung der Fallzahl	19
2.2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	20
2.2.3	Abbruchkriterien (Drop-Out)	20
2.2.4	Ausschluss einer Hörstörung	20
2.2.5	Randomisierung	21
2.3	Studiengruppen	21
2.3.1	Interventionsgruppe „Musik“	21
2.3.2	Interventionsgruppe „Mutterstimme“	21
2.3.3	Kontrollgruppe	21
2.4	Studienablauf und Methoden	22
2.4.1	Beschreibung der neonatologischen Stationen	22
2.4.2	Stimulation	22
2.4.3	Messung des Umgebungslautstärkepegels	23
2.4.4	Erfassung von Herzfrequenz und Atemfrequenz	23
2.4.5	Erfassung der Aktivität	24
2.4.6	Dokumentation	24
2.5	Statistische Auswertung	25
2.5.1	Auswertung von Herzfrequenz und Atemfrequenz	26
2.5.2	Auswertung der Aktivität	27
2.5.3	Auswertung des Einflusses von Gestationsalter bei Geburt und Lebenstage bei Studienbeginn auf die Herzfrequenzveränderungen unter Stimulation	28

<b>3</b>	<b><u>Ergebnisse</u></b>	<b>29</b>
<b>3.1</b>	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<b>29</b>
<b>3.2</b>	<b>Beschreibung der einzelnen Studiengruppen</b>	<b>31</b>
<b>3.3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>34</b>
3.3.1	Primärer Endpunkt: Herzfrequenz während im Vergleich zu vor der akustischen Stimulation	34
3.3.2	Sekundäre Endpunkte – Herz- und Atemfrequenz	36
3.3.3	Sekundärer Endpunkt – Aktivitätsverhalten während akustischer Stimulation	43
<b>4</b>	<b><u>Diskussion</u></b>	<b>45</b>
<b>4.1</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>45</b>
4.1.1	Vergleich der Studienpopulation dieser Studie mit denen anderer Studien	45
4.1.2	Vergleich von Design und Inhalt dieser Studie mit anderen Studien	46
4.1.3	Vergleich der Methoden dieser Studie mit denen anderer Studien	48
<b>4.2</b>	<b>Umgebungsschallpegel</b>	<b>49</b>
<b>4.3</b>	<b>Einfluss von akustischer Stimulation auf Herzfrequenz und Atemfrequenz</b>	<b>50</b>
4.3.1	Einfluss von Gestationsalter und postnatalem Alter auf die Herzfrequenzveränderungen unter akustischer Stimulation	54
<b>4.4</b>	<b>Einfluss von akustischer Stimulation auf die Aktivität bei Frühgeborenen</b>	<b>55</b>
<b>4.5</b>	<b>Gewöhnungseffekte an akustische Stimulation bei Frühgeborenen</b>	<b>58</b>
<b>4.6</b>	<b>Stärken der vorliegenden Studie</b>	<b>59</b>
<b>4.7</b>	<b>Schwächen der vorliegenden Studie</b>	<b>60</b>
<b>4.8</b>	<b>Fazit und Schlussfolgerung</b>	<b>60</b>
<b>5</b>	<b><u>Zusammenfassung</u></b>	<b>62</b>
<b>6</b>	<b><u>Summary</u></b>	<b>64</b>
<b>7</b>	<b><u>Literaturverzeichnis</u></b>	<b>65</b>
<b>8</b>	<b><u>Abbildungs-/Tabellenverzeichnis und Bildnachweis</u></b>	<b>72</b>
<b>9</b>	<b><u>Publikationen und Vorträge</u></b>	<b>74</b>
	<b><u>Anhang</u></b>	<b>75</b>

## Abkürzungsverzeichnis

(A)	A-bewerteter Schallpegel
Abb.	Abbildung
AF	Atemfrequenz
CD	Compact Disc
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck)
dB(A)	Dezibel, A-bewerteter Schall
ELBW	Extremely low birth weight (Geburtsgewicht < 1000 Gramm)
GA	Gestationsalter
HF	Herzfrequenz
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LBW	Low birth weight (Geburtsgewicht < 2500 Gramm)
LGA	Large for gestational age (> 90. Perzentile für das Gestationsalter)
n	Anzahl
NEC	Necrotizing enterocolitis (Nekrotisierende Enterokolitis)
PNA	Postnatales Alter
SGA	Small for gestational age (< 10. Perzentile für das Gestationsalter)
SSW	Schwangerschaftswoche
VM	Vektor Magnitude Wert
WHO	Weltgesundheitsorganisation

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund

Heutzutage kommt laut einer aktuellen Studie der Weltgesundheitsorganisation jedes zehnte Kind weltweit zu früh auf die Welt. Hierbei zeigt die Zahl in nahezu allen Ländern eine steigende Tendenz, vor allem in den Industrieländern (Howson et al. 2012). Damit erreicht die medizinische Versorgung von Frühgeborenen einen immer größeren Stellenwert.

Seit den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts ist die Mortalität sehr unreifer Frühgeborener aufgrund verschiedenster Entwicklungen stetig gesunken. Mittlerweile liegt sie beispielsweise für ein mit 29 Schwangerschaftswochen geborenes Kind bei unter 10 % (Singer 2012). Dennoch bleibt die Frühgeburt für Eltern und Kind ein tiefgreifendes Ereignis. Kinder, die zu früh zur Welt kommen, sind häufig in ihrer weiteren körperlichen und mentalen Entwicklung eingeschränkt. Das Ausmaß solcher Einschränkungen steht meist in direktem Zusammenhang zum Gestationsalter bei Geburt (Boyle et al. 2012, McIntire et al. 2008). So treten beispielsweise bei einem Teil der Frühgeborenen später neurologische Störungen, wie unter anderem die Zerebralparese, vermehrt auf. Auch eine mentale Retardierung oder Lernschwierigkeiten beziehungsweise andere sogenannte „minimale zerebrale Dysfunktionen“, welche die Lebensqualität negativ beeinflussen, kommen gehäuft vor (Dong et al. 2012, Yoshikawa et al. 2004).

Da immer mehr Frühgeborene überleben, tritt zunehmend auch deren spätere Lebensqualität in den Vordergrund. Dies führt dazu, dass mehr und mehr die Frage gestellt wird, was für die kleinen Patienten noch getan werden kann, um sie in ihrer neurobiologischen Entwicklung zu unterstützen. Wie allgemein bekannt ist, benötigt ein frühgeborenes Kind weitaus mehr als nur medizinische Betreuung (Bowden et al. 2000, Young et al. 1997). Fragen hinsichtlich eines Umfeldes, welches den Kindern trotz fehlender intrauteriner Umgebung zu einer bestmöglichen Reifung verhilft, gewinnen in der neonatologischen Forschung zunehmend an Bedeutung (Aita et al. 2012, Philbin 2000, Strauch et al. 1993). Schon seit mehr als 20 Jahren versuchen Wissenschaftler herauszufinden, ob nicht auch eine gezielte sensorische Stimulation die Frühgeborenen

in ihrer neurobiologischen Entwicklung fördern kann (Neal 2008, Caine 1991, Malloy 1979). Dabei wurde immer wieder versucht, eine Antwort auf die Frage zu finden, ob sich beispielsweise eine Stimulation mit Musik positiv auf das Frühgeborene auswirkt oder ob diese lediglich nur einen weiteren Stressfaktor darstellt (Krueger et al. 2012). Dass die typischen akustischen Reize, denen ein frühgeborenes Kind auf einer Intensivstation ausgesetzt ist, eine unangemessene Stimulierung darstellen, liegt allerdings nahe (Wachmann et al. 2011, Brown 2009, Bremmer et al. 2003).

Akustische Wahrnehmung beginnt bereits vor der Geburt und geht schon hier mit einer Unterscheidungsfähigkeit zwischen Musik und Umweltgeräuschen einher (Kisilevsky et al. 1992). Gleiches gilt für das Wahrnehmen verschiedener Charakteristika der musikalischen Darbietung, wie zum Beispiel das Tempo oder die Lautstärke (Kisilevsky et al. 2004). Des Weiteren weiß man mittlerweile, dass wiederholtes Hören von Musik selbst noch beim erwachsenen Menschen die neurologische Entwicklung – insbesondere die des Corpus callosum – fördert (Ullal-Gupta et al. 2013, Janata et al. 2002, Brust 2001, Schlaug et al. 1995). Musik als akustischer Stimulus, der viele kognitive Elemente wie beispielsweise Melodie, Rhythmus, Harmonie, Form und Stil beinhaltet, scheint somit in der Lage zu sein, einen entscheidenden Einfluss auf die höhere neurologische Organisation beim Menschen auszuüben (Ullal-Gupta et al. 2013, Wagner 1994).

Studien zu akustischer Stimulation bei Frühgeborenen geben Hinweise darauf, dass sich das Abspielen von Musik positiv auf Herz- und Atemfrequenz auswirkt, die Gewichtszunahme der Kinder verbessert, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verkürzt, Beruhigung verschafft, die Sprachentwicklung verstärkt, die Toleranz für Stressfaktoren erhöht und die neurologische Entwicklung der Frühgeborenen verbessert (Standley 2012, Lubetzky et al. 2010, Nöcker-Ribaupierre 2003, Butt et al. 2000, Coleman et al. 1998, Caine 1991).

Auch bezüglich des Abspielens der auf Tonträger aufgenommenen Mutterstimme gibt es einige interessante Erkenntnisse. Beispielsweise ist schon seit langem bekannt, dass Neugeborene die Stimme der eigenen Mutter gegenüber einer fremden Stimme vorziehen (Krueger et al. 2004, Fifer et al. 1994). DeCasper und Fifer konnten beispielsweise im Rahmen einer Studie zeigen, dass Neugeborene nach nur kurzer postnataler Interaktion mit der Mutter verstärkt an einem Schnuller saugten, bei dem



durch das Saugen das Abspielen der Mutterstimme erzeugt wurde, als an einem solchen, bei dem eine fremde Stimme abgespielt wurde (DeCasper et al. 1980). Dies liegt wahrscheinlich am pränatalen Kontakt der Kinder mit der Mutterstimme während des dritten Trimesters der Schwangerschaft, da bereits hier eine Bevorzugung der mütterlichen Stimme als akustischer Reiz bei den Feten zu beobachten ist. So zeigen diese während Mutterstimmenexposition eine Zunahme der Kindsbewegung im Ultraschall im Vergleich zur Exposition mit fremden Stimmen (Hepper et al. 1994, DeCasper et al. 1986). All dies verdeutlicht, dass die Stimme der Mutter bereits intrauterin eine signifikante Rolle für die Entwicklung des Kindes spielt und darüber hinaus auch nach der Geburt in den ersten Stunden die spätere Mutter-Kind-Bindung beeinflusst. (Reynolds et al. 2002, Lecanuet et al. 1996).

Leider ist diese frühe akustische Interaktion zwischen Mutter und Kind bei Frühgeborenen kurz nach Geburt häufig erschwert, da Mutter und Kind getrennt werden. Auch im Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung ist sie nicht in der Form und Dauer durchführbar, wie sie im Regelfall nach einer termingerechten, komplikationslosen Geburt erfolgen kann. Aus diesem Grund beschäftigen sich Wissenschaftler bereits seit mehreren Jahren mit dem Versuch, die Bindung zwischen Mutter und Kind durch verschiedene Präsentationen der Mutterstimme zu fördern (Cevasco 2008).

Studien haben gezeigt, dass das Abspielen der auf Tonträger aufgenommenen Mutterstimme bei Frühgeborenen das Auftreten von Apnoen und Bradykardien vermindert, die Nahrungsaufnahme verbessert sowie das Verhalten der Kinder in Stresssituationen verändert (Chorna et al. 2014, Doheny et al. 2012a, Krueger 2010, Cevasco 2008, Johnston et al. 2007). Einige weitere Erkenntnisse stammen aus Studien, die bereits in den siebziger und achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts durchgeführt wurden. In einer Untersuchung von Segall aus dem Jahre 1972 konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bei Kindern, die eine akustische Stimulation mittels auf Tonträger aufgenommener Mutterstimme erhielten, eine signifikante Senkung der Herzfrequenz erfolgte (Segall 1972).

Trotz aller bisherigen Bemühungen besteht zur akustischen Stimulation bei Frühgeborenen gegenwärtig noch Unklarheit bezüglich einiger entscheidender Punkte. In vielen Studien erfolgte keine Randomisierung (Neal et al. 2008, Kemper et al. 2007,

Standley 2002, Philbin et al. 2000). Des Weiteren wurden die von der American Academy of Pediatrics (American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health 1997) allgemein empfohlenen Lautstärkepegel im Inkubator durch die Stimulation häufig überschritten (Krueger et al. 2012, Standley 2002). In vielen Studien wurden Lautstärkepegel zwischen 65 und 85 dB(A) verwendet (Standley 1995, Segall 1972), sodass unklar ist, ob ein möglicher positiver Effekt durch die zu hohe Lautstärke der Stimulation verringert oder aufgehoben wurde. Empfohlen wird aktuell eine mittlere Stimulationslautstärke von 50 dB(A)/Stunde (Graven 2000, Gray et al. 2000). Gleichzeitig fehlen in vielen Studien Angaben über Umgebungsgeräusche, sodass Störquellen, welche die Reaktionen von Interventions- und Kontrollgruppe beeinflussen könnten, nicht erfasst sind (Neal et al. 2008, Philbin et al. 2000). Auch wurden die zu vergleichenden Zielkriterien selten über einen Zeitraum vor und nach der akustischen Stimulation aufgezeichnet, um beispielsweise verzögerte Reaktionen erfassen zu können.

Bezüglich der Wirkung von auf Tonträger aufgenommener Mutterstimme versus kommerziell erhältlicher Wiegenlieder auf Frühgeborene wurden in der Literatur nur wenige Untersuchungen beschrieben (Standley et al. 1995, Malloy 1979, Chapman 1978). Einige Studien, welche die Wirkung von aufgenommener Mutterstimme im Vergleich zu abgespielter Musik untersuchten (Krueger 2010) basierten nicht auf den heute üblichen Standards auf Intensivstationen – beispielsweise bezogen auf Besuchsmöglichkeiten oder entwicklungsfördernde Pflege der Frühgeborenen – und zeigten unterschiedliche Ergebnisse (Standley et al. 1995, Malloy 1979, Chapman 1978). In anderen Studien erfuhren Frühgeborene eine Stimulation mit durch die Mutter live gesungenen Wiegenliedern (Loewy et al. 2013). Da hier Mutterstimme mit Musik kombiniert wurde, lassen derartige Konzeptionen keinen Vergleich von aufgenommener Mutterstimme versus abgespielter Wiegenlieder zu.

Bisher fehlen Untersuchungen, die Reaktionen im Verhalten von Frühgeborenen auf verschiedene Arten der Stimulation mittels geeigneter Messapparaturen objektiv maßen. Nur wenige Veröffentlichungen beschäftigten sich mit dem Bewegungs- und Schlafverhalten der Kinder unter Stimulation, wobei hier die Bewertungen in der Regel anhand von Beobachtungen und manuellen Scores erfolgten (Kemper et al. 2008, Loewy et al. 2013). Da sich jedoch mit Hilfe des Aktivitäts- und Schlafverhaltens

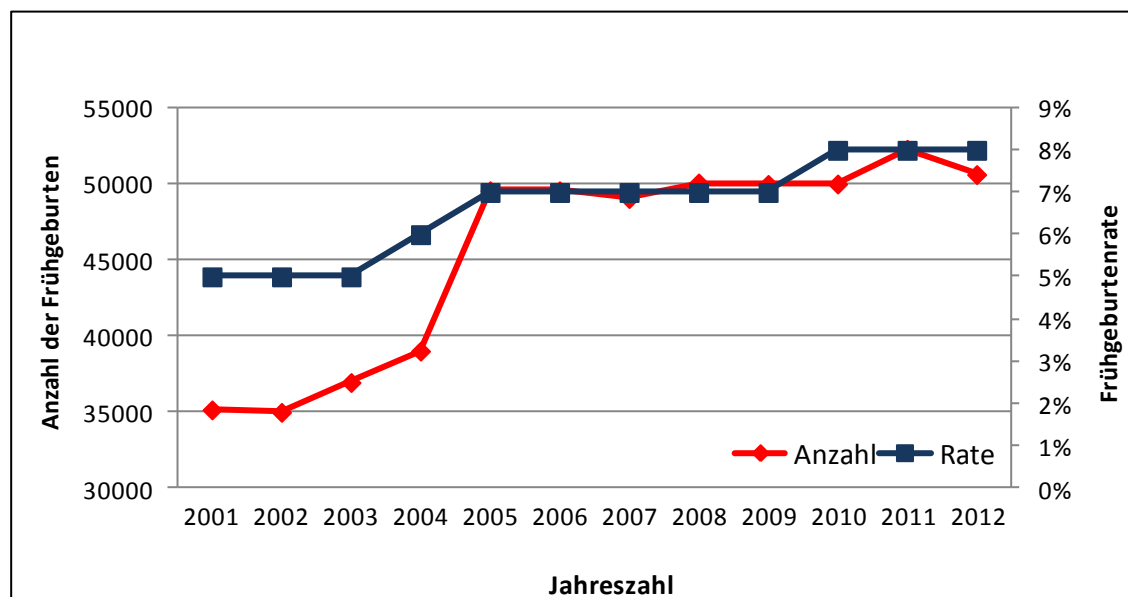
wichtige Aussagen über Stress oder Wohlbefinden ableiten lassen (Holsti et al. 2005, Tenreiro et al. 1991), ist es notwendig, weitere – insbesondere objektive Untersuchungen – in Bezug auf das Aktivitätsverhalten von Frühgeborenen unter akustischer Stimulation durchzuführen.

Zusammenfassend lässt sich aus der gegenwärtigen Literatur schlussfolgern, dass eine akustische Stimulation mittels Wiegenliedern, Mutterstimme oder aufgezeichnetem mütterlichen Herzschlag mögliche positive Effekte auf die Herz- und Atemfrequenz der Frühgeborenen aufweist. Bisweilen existieren jedoch nur wenige randomisierte, kontrollierte Studien, welche die empfohlenen Lautstärkepegel für eine strukturierte akustische Stimulation nutzen. Des Weiteren wurden diese Untersuchungen meist nur über wenige Tage durchgeführt und zeigten häufig gegenläufige Ergebnisse – insbesondere mit Blick auf die Herzfrequenz. Untersuchungen bezüglich der Wirkung von akustischer Stimulation auf die Aktivität der Frühgeborenen sowie hinsichtlich möglicher Gewöhnungseffekte existieren kaum.

## 1.2 Frühgeborene

Als Frühgeborene bezeichnet man laut WHO Kinder, die vor Vollendung von 37 Schwangerschaftswochen (< 259 Tage) post menstruationem geboren wurden. Allerdings stellen Frühgeborene eine heterogene Gruppe dar, welche neben Kindern, die fast reif mit 36 Schwangerschaftswochen geboren wurden, auch Kinder umfasst, die sich mit einem Gestationsalter von 23 oder 24 Schwangerschaftswochen bei Geburt an der Grenze der Lebensfähigkeit befinden.

Wie in **Abb. 1** zu erkennen, kommen in Deutschland ca. 7 % aller Neugeborenen als Frühgeborene auf die Welt. Trotz einer stetigen Verbesserung der medizinischen Versorgung, kann in den meisten Industrieländern in den letzten Jahren ein Anstieg der Frühgeborenenrate beobachtet werden (Howson et al. 2012).



**Abb. 1:** Frühgeburten und Frühgeburtenrate in Deutschland von 2001 bis 2012. Daten aus: Statistisches Bundesamt, Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Behandlungshäufigkeit der ICD-10-Diagnose P07 („Störungen im Zusammenhang mit kurzer Schwangerschaftsdauer und niedrigem Geburtsgewicht, anderenorts nicht klassifiziert“) pro Jahr in der BRD.

### 1.3 Probleme von Frühgeborenen im Hinblick auf die fehlende intrauterine Umgebung

#### 1.3.1 Störungen der kardialen und respiratorischen Regulation

Frühgeborene Kinder sind primär nicht krank, sondern unreif. Somit brauchen sie vor allem Zeit und Unterstützung, um zu reifen. Je früher ein Kind zur Welt kommt, desto unreifer sind seine Organe. Durch die abrupte Beendigung der intrauterinen Versorgung wird die normale biologische Reifung der Organe gestört. Besonders das kardiorespiratorische System sowie das unreife Gehirn sind hierbei sehr empfindlich. Somit liegt es nahe, dass es vor allem in diesem Bereich häufiger zu Störungen kommt. Zu nennen ist hier vor allem das Apnoe-Bradykardie-Syndrom, welches durch eine Unreife des Atemzentrums bedingt ist (Pillekam et al 2007, Maier 2011).

Generell unterliegt die Herzfrequenz beim Frühgeborenen stärkeren Schwankungen als beim Erwachsenen. Ihr Variationsbereich liegt je nach Ruhezustand bei 70 bis 170 Schlägen pro Minute, wobei sie im Normalfall immer über 100 Schläge pro Minute beträgt (Doheny et al. 2012b, Maier 2011).

### **1.3.2 Störungen der Hörentwicklung**

Das auditorische System entwickelt sich bereits im zweiten Trimenon. Bisherige Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass erste Funktionen der Cochlea um 20 bis 25 Schwangerschaftswochen einsetzen und ihre Reifung ungefähr bis zum sechsten Lebensmonat anhält. So können erste akustisch evozierte Potenziale schon ab einem Gestationsalter von 25 Wochen gemessen werden, otoakustische Emissionen hingegen erst ab 30 Schwangerschaftswochen (Hall 2000, Morlet et al. 1995, Pujol et al. 1992).

Da die Frühgeburt ein abruptes Enden der normalen intrauterinen Entwicklung darstellt und in der entscheidenden Phase der Hörentwicklung eintritt, liegt es nahe, dass gerade bei Frühgeborenen häufiger als bei Reifgeborenen Hörstörungen zu finden sind (Franck et al. 2012). Auch hier ist die Prävalenz vom Gestationsalter abhängig.

## **1.4 Vergleich der intra- und extrauterinen Umgebung bezüglich akustischer und visueller Reize**

Die intrauterine und extrauterine Umgebung unterscheiden sich wesentlich voneinander. Auch wenn sich im Laufe der Jahre der Standard auf neonatologischen Stationen zunehmend verbessert hat, kann die zuvor erlebte intrauterine Umgebung sicherlich nicht vollständig imitiert werden kann. Ein wichtiger Unterschied besteht darin, dass das frühgeborene Kind nach Geburt ganz anderen akustischen und visuellen Reizen ausgesetzt ist als im Mutterleib. Ebenso fehlt der kontinuierliche körperliche Kontakt zur eigenen Mutter.

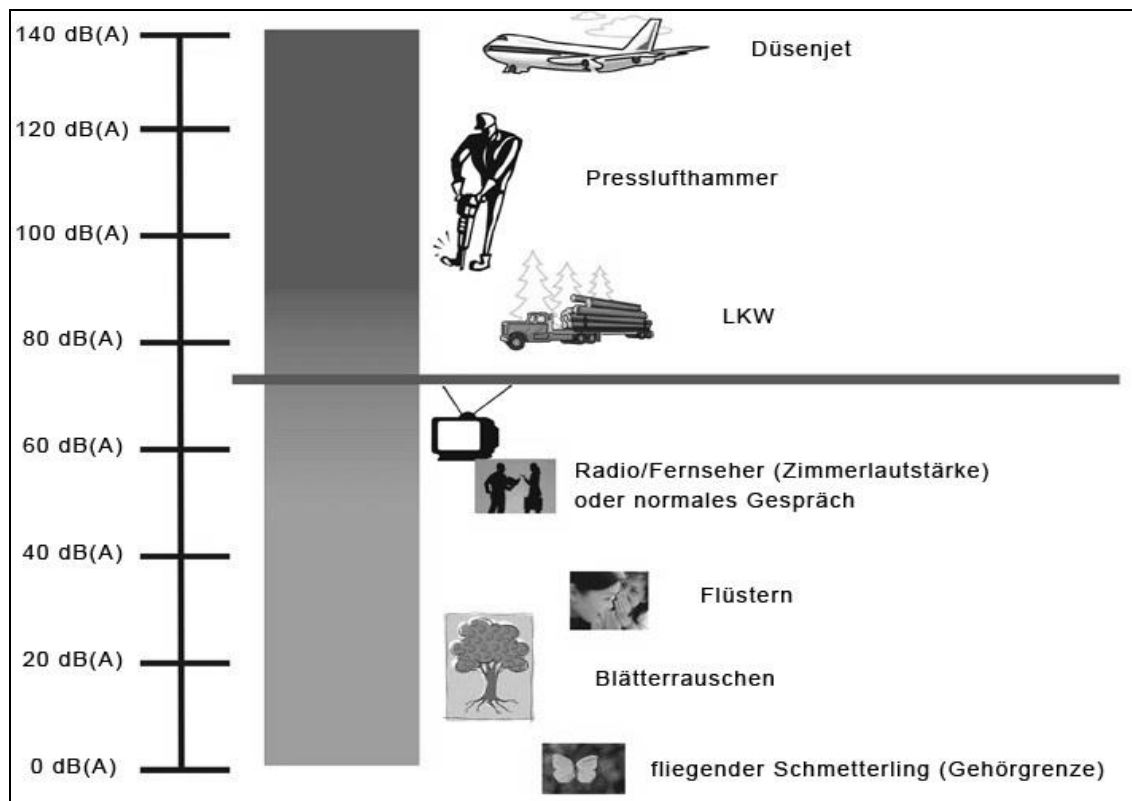
Die Umgebung, die den Fötus intrauterin umgibt, weist eine durchschnittliche Lautstärke von 60 dB(A) bis hin zu 85 dB(A) auf und ist somit keineswegs geräuscharm (Graven 2000). Hauptsächlich kommen die Geräusche durch regelmäßige kardiovaskuläre und intestinale Vorgänge bei der Mutter zustande (Gerhardt et al. 2000). Eine Dämpfung wird durch das umliegende Gewebe und insbesondere das Fruchtwasser erreicht, welches die durchschnittliche Lautstärke um ca. 20 bis 30 dB(A) verringert (Hepper et al. 1994). Frequenzen über 250 Hz erreichen den Fötus – anders als niedrigere Frequenzen – nur mit einer leichten Dämpfung. Die Stimme der Mutter bietet gemeinsam mit den durch den Körper produzierten Geräuschen sowie akustischen

Einflüssen aus der mütterlichen Umgebung intrauterin die physiologische Grundlage für eine normale fetale Entwicklung des auditorischen Systems (Graven 2000).

Kommt ein Kind als Frühgeborenes zur Welt, verbringt es je nach Gestationsalter und körperlichem Zustand bei Geburt mehrere Wochen auf der neonatologischen Station. Aus Studien weiß man, dass der Geräuschpegel auf diesen Stationen, jeweils abhängig von der Tageszeit und anderen Faktoren, im Durchschnitt rund 65 dB(A) beträgt. Vereinzelt können im stationären Alltag darüber hinaus Spitzen bis zu 120 dB(A) erreicht werden (Aita et al. 2012, Lasky et al. 2009, Philbin 2000, Strauch et al. 1993). Einen Vergleich mit Schallpegelwerten aus dem alltäglichen Leben ermöglicht **Abb. 2**. Allgemein wird heutzutage für neonatologische Stationen ein mittlerer Lautstärkepegel von 45 dB(A) mit Spitzen von höchstens 75 dB(A) empfohlen (American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health 1997). Auch wenn moderne Inkubatoren über eine bessere Lautstärkeabschirmung verfügen und nur noch geringe Eigengeräusche aufweisen, beträgt der durchschnittliche Geräuschpegel in diesen Geräten noch immer um die 40 bis 60 dB(A). Abhängig ist dieser Wert unter anderem auch davon, ob das Kind möglicherweise künstlich beatmet wird. Durch die Arbeit am Inkubator werden zusätzlich viele abrupte und unangenehme Geräusche erzeugt, wie beispielsweise durch das Auf- und Zuklappen der Öffnungen oder das Ablegen von Gegenständen auf der Plastikhaube (Lasky et al. 2009, Philbin 2000). **Abb. 3** zeigt hierzu einige Beispiele. Hinzu kommt, dass das auditive System eines Frühgeborenen auf einer neonatologischen Station nicht durch dämpfendes mütterliches Gewebe abgeschirmt wird (Krueger et al. 2012).

Diese treten darüber hinaus zumeist nicht kontinuierlich oder rhythmisch auf, wie es zum Beispiel beim mütterlichen Herzschlag der Fall ist, sondern abrupt und in verschiedenen Intensitäten. Frühgeborene sind mit ihren noch unreifen Sinnessystemen daher häufig einer Reizüberflutung ausgeliefert und verfügen zudem noch nicht über die Fähigkeit, den Ursprung der Geräuschquellen zu orten (Young et al. 1997).

Aus den genannten Gründen sind viele Experten der Meinung, dass diese Art der Stimulation nicht mit der natürlichen intrauterinen Stimulation und ihrem Beitrag zur Förderung der auditiven Systementwicklung vergleichbar ist (Loewy et al. 2013, Standley 2012, Nöcker-Ribaupierre 2003, Graven 2000).

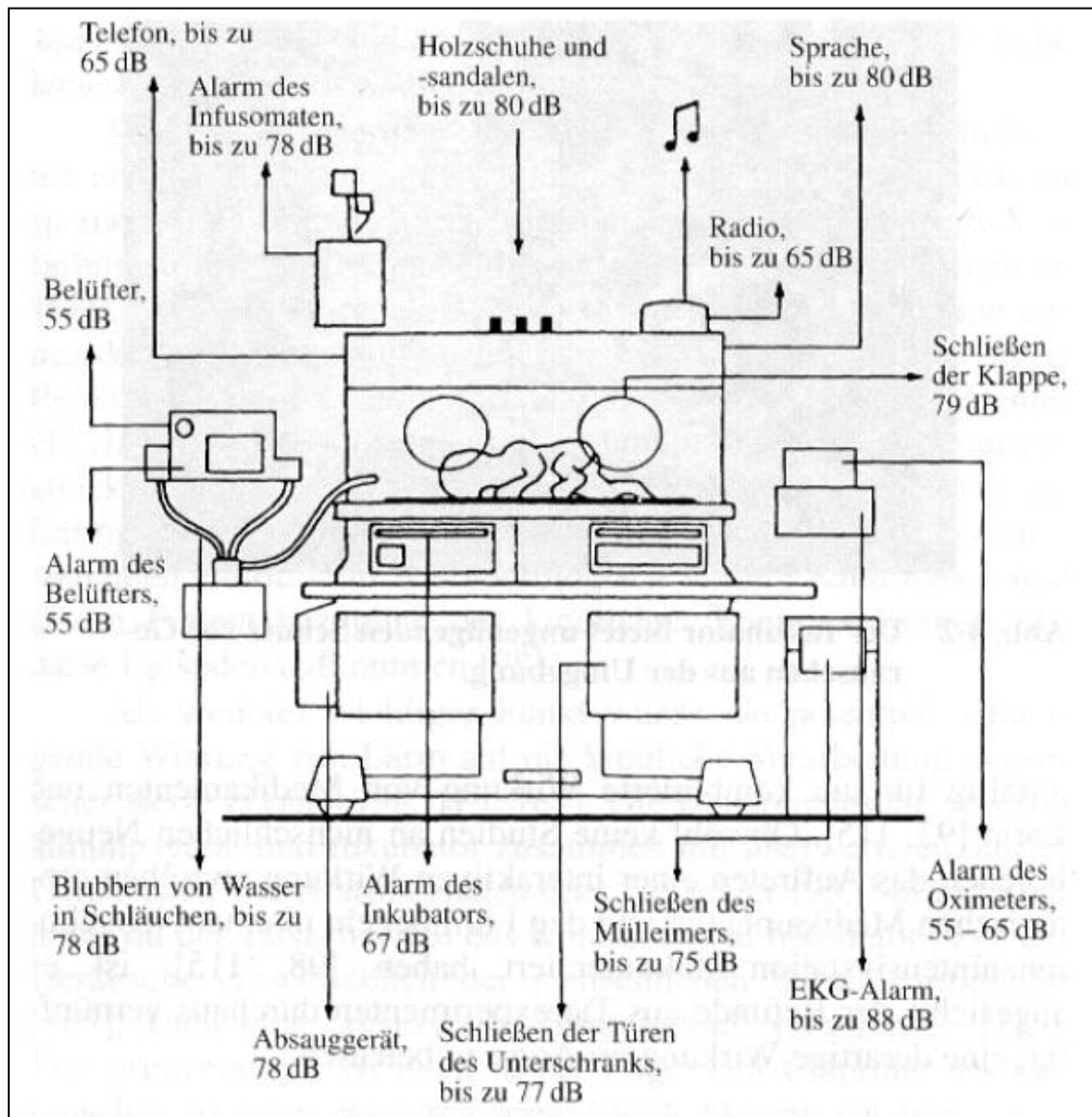


**Abb. 2:** Schallpegelwerte von typischen Geräuschen aus dem Alltag in dB(A). (© 2010 juwe-medicare)

Neben der unphysiologischen Geräuschexposition stellt die verstärkte Lichtexposition auf Station einen weiteren vermutlich störenden Reiz für die Frühgeborenen dar. Zwar werden viele Inkubatoren heutzutage zumindest teilweise abgedeckt, eine fast komplette Abdunkelung lässt sich jedoch zumeist nur nachts für ein paar Stunden erreichen (Aita et al. 2012, Lasky et al. 2009).

Darüber hinaus kann auch ein geregelter Hell-Dunkel-Zyklus oft nicht richtig umgesetzt werden. Obwohl Frühgeborene intrauterin keiner Hell-Dunkel-Rhythmik ausgesetzt sind, haben vorherige Studien jedoch gezeigt, dass diese außerhalb des Mutterleibs hiervon profitieren können (Rivkees 2003, Brandon et al. 2002).

Neben der bisher beschriebenen Gefahr der Reizüberflutung besteht allerdings auch die Gefahr einer Reizarmut im Vergleich zum intrauterinen Lebensraum (Cassidy 1999). Ein Inkubator kann folglich auch zur Isolation führen mit den Folgen einer Verarmung an angenehmen taktilen, auditiven und olfaktorischen Reizen, welche für die weitere Entwicklung essentiell sind (Young et al. 1997, Fifer et al. 1994). Auch die überwiegende körperliche wie auch emotionale Trennung von der Mutter könnte dabei eine entscheidende Rolle spielen (Bowden 2000).



**Abb. 3:** Umgebungsärm und Frühgeborenes. (Young et al., 1997)

Bisher ist unklar, ob langfristige Konsequenzen befürchtet werden müssen, wenn das frühgeborene Kind in einer Phase mit großer Bedeutung für die neurologische Entwicklung einer derartigen Umgebung ausgesetzt ist (Wachman et al. 2011, Abou Turk et al. 2009, Brown 2009, Byers et al. 2006).

## 1.5 Frühgeborene und ihre Reaktionen auf ungezielte Umgebungsgeräusche

Erste ungezielte körperliche Reaktionen auf Umgebungsgeräusche, wie sie auf einer neonatologischen Station üblich sind, können bei Frühgeborenen schon im Alter von 23 bis 25 Schwangerschaftswochen beobachtet werden (Hall 2000, Crade et al. 1988,



Birnholz et al. 1983). Dies ist der Zeitraum, in dem die Cochlea ihre Funktion aufnimmt und das Wahrnehmen von Geräuschen überhaupt erst ermöglicht. Besonders Frühgeborene mit frühem Gestationsalter sind noch sehr empfindlich gegenüber Geräuschen über 70 dB(A) (Graven 2000). Ihr Nervensystem ist noch unreif und weist daher nur verminderte autonome und selbstregulierende Fähigkeiten auf. Deshalb ist es noch nicht in der Lage, störende Geräusche zu filtern und angemessen zu verarbeiten (Brown 2009). Laut Bowden et al. schaffen Frühgeborene erst ab einem Gestationsalter von 30 bis 32 Wochen, autonome Reaktionen im Zusammenhang mit umweltbedingten Stimuli zu koordinieren (Bowden et al. 2000). Neben dem Gestationsalter spielt auch der Wachheitsgrad eine wichtige Rolle. Es konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der Reaktionen davon abhängt, ob sich die Kinder zum Zeitpunkt der Reizexposition in einem Wach- oder Schlafzustand befanden (Philbin 2000, Zahr et al. 1995).

Im Vergleich zu termingeborenen Kindern weisen Frühgeborene generell ein inkonsequenteres Verhalten gegenüber Lärm auf. Während reife Neugeborene in der Regel zunächst kräftig und dann in zunehmend abgeschwächter Form reagieren und dadurch mit ihrem Verhalten eine Art Reizgewöhnung aufweisen, kommt es bei unreifen Neugeborenen häufig vor, dass sie nach einer Phase mit stetig verminderten Reaktionen plötzlich wieder sehr heftig auf den gleichen bereits bekannten Reiz reagieren (Bench et al 1971). Dies gilt vor allem im Hinblick auf die körperlichen Bewegungen. Hier ist nicht nur die Art von Bewegungsmustern anders, sondern scheinbar auch deren Intensität. So konnten bei Frühgeborenen im Vergleich zu Reifgeborenen beispielsweise stärkere Schreckreflexe als Folge von plötzlichen Stimuli beobachtet werden (Als et al. 2005, Bremmer et al. 2003, Philbin 2000). Auch in Bezug auf Herzfrequenzänderungen als Antwort auf einen Reiz gibt es Unterschiede zu verzeichnen. Interessanterweise sind die Reaktionen hier jedoch scheinbar genau umgekehrt. Reife Neugeborene zeigten bei starkem Umgebungslärm meist einen deutlichen Anstieg der Herzfrequenz (Vranekovic et al. 1997). Häufig findet man auch eine kardiale Antwort in Form einer kurz andauernden Herzschlagbeschleunigung, unmittelbar gefolgt von einem erneuten Frequenzabfall bis zur Baseline. Frühgeborene mit ihrem teilweise noch unreifen zentralen Nervensystem scheinen hingegen noch nicht in der Lage zu sein, in diesem Maße anhand autonomer Steuerungen auf laute Geräusche zu reagieren (Morris et al. 2000). Sehr unreife Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 25 bis 28 Wochen zeigten als Reaktionen zwar ebenfalls einen

Anstieg der Herzfrequenz, dieser weist allerdings eine leichtere Ausprägung auf als bei Frühgeborenen mit einem höheren Gestationsalter sowie reifen Neugeborenen (Morris et al. 2000). Auch ein Effekt der Gewöhnung konnte bei sehr unreifen Frühgeborenen nicht beobachtet werden (Wharrad et al. 1997). Somit liegt die Annahme nahe, dass die zunehmende Reifung auch mit der Fähigkeit einhergeht, auf Umgebungslärm mit einer autonomen Antwort – wie beispielsweise einer Veränderung des Herzschlages – zu reagieren (Williams et al. 2009, Morris et al. 2000, Wharrad et al. 1997, Vranekovic et al. 1974).

Die bisherige Datenlage in Bezug auf die Veränderungen der Atemfrequenz als Antwort auf einen akustischen Umgebungsreiz ist noch sehr uneinheitlich. Es gibt meist widersprüchliche Ergebnisse, die teilweise einen Anstieg, aber auch einen Abfall der Atemfrequenz postulierten (Wachman et al. 2011). Dass die Intensität der Reaktionen, motorisch wie autonom, sowohl bei Frühgeborenen als auch bei reif geborenen Kindern im Allgemeinen proportional zur Lautstärke des Stimulus zunahm, konnte hingegen des Öfteren festgestellt werden (Bremmer et al. 2003, Wharrad et al. 1997).

## 1.6 Hypothese und Fragestellungen

Aus den vorstehenden Abschnitten wird deutlich, dass Frühgeborene aufgrund ihrer Unreife, auf ihre Umgebung anders reagieren als Reifgeborene. Um dennoch eine weitgehend normale Entwicklung zu ermöglichen, wurde bereits an Konzepten gearbeitet, die mittels einer adäquaten Stimulation trotz aller Störfaktoren eine supportive Atmosphäre für die Frühgeborenen schaffen sollen. Aufgrund fehlender exakter Definitionen bei einer noch unklaren Evidenz, fehlen bisweilen jedoch noch entsprechende abschließende Empfehlungen.

Das Ziel dieser randomisierten kontrollierten Studie war es, den Einfluss von gezielter akustischer Stimulation mit Wiegenliedern oder Mutterstimme auf die Herz- und Atemfrequenz sowie die Aktivität bei Frühgeborenen zu untersuchen. Hierzu stellten wir folgende Hypothese auf:

### 1.6.1 Hypothesen

- a) Eine standardisierte akustische Stimulation beeinflusst bei Frühgeborenen die Herz- und Atemfrequenz sowie die körperliche Aktivität.
- b) Es gibt dabei keinen Gewöhnungseffekt über einen Zeitraum von zwei Wochen.

### 1.6.2 Fragestellungen

Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

1. Führt eine über einen Zeitraum von 14 Tagen durchgeführte standardisierte akustische Stimulation mit Wiegenliedern oder Mutterstimme bei Frühgeborenen mit  $30 < 37$  vollendeten Schwangerschaftswochen und einem postnatalen Alter von weniger als 10 Tagen
  - a) zu einer Veränderung der Herzfrequenz während und nach der Stimulation?
  - b) zu einer Veränderung der Atemfrequenz während und nach der Stimulation?
  - c) zu einer veränderten Aktivität während der Stimulation?
2. Haben das Gestationsalter bei Geburt und das Lebensalter bei Beginn der Stimulation einen Einfluss auf die Reaktion?
3. Lassen sich Unterschiede zwischen Wiegenliedern und Mutterstimme feststellen?
4. Lässt sich im Laufe von 14 Tagen ein Gewöhnungseffekt in Bezug auf den Stimulus erkennen?

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Charakteristika der Studie**

#### **2.1.1 Studienorganisation**

Die vorliegende Studie ist Teil eines Projektes zum Thema „Entwicklung des Biorhythmus und auditive Stimulation bei Frühgeborenen“, an dem zwei Doktorandinnen mitgearbeitet haben. Die vorliegende Dissertationsschrift konzentriert sich auf die Wirkung von auditiver Stimulation bei Frühgeborenen und geht nicht auf die Entwicklung des Biorhythmus ein.

#### **2.1.2 Ethikvotum**

Die Studie wurde von der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg mit Votum vom 10. Februar 2012 bewilligt (Az.: Studie 169/11).

#### **2.1.3 Aufklärung und Einverständnis der Erziehungsberechtigten**

Wurden die Einschlusskriterien erfüllt, schloss sich die Aufklärung der Erziehungsberechtigten durch eine/n approbierte/n Arzt/Ärztin an. Wenn das schriftliche Einverständnis der Erziehungsberechtigten vorlag, erfolgte die Randomisierung der Kinder.

#### **2.1.4 Studiendesign**

Es handelte sich um eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie mit dem Ziel der Hypothesenprüfung.

## **2.2 Studienpopulation**

### **2.2.1 Festlegung der Fallzahl**

Eine konkrete Berechnung der Fallzahl konnte nicht erfolgen, da entsprechende Daten aus vorherigen Studien nicht vorlagen. Daher wurde empirisch eine Zahl von 20 Frühgeborenen pro Gruppe festgelegt.

### 2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die zuvor festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien, nach denen die Rekrutierung der Studienpopulation erfolgte, sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

**Tabelle 1:** Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienpopulation.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühgeborene mit einem Gestationsalter von <math>30 &lt; 37</math> vollendeten Wochen</li> <li>• Postnatales Alter <math>&lt; 10</math> Tage</li> <li>• Schriftliche Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlendes Einverständnis der Eltern</li> <li>• Erwartete Hospitalisierung <math>&lt; 14</math> Tage nach Randomisierung</li> <li>• Angeborene Fehlbildungen</li> <li>• Erkrankungen des Herzens mit Einfluss auf die Herzfrequenz</li> <li>• Gabe von herzwirksamen Medikamenten, z.B. Katecholaminen oder Beta-Blockern</li> <li>• Künstliche Beatmung, aber nicht nasaler CPAP</li> <li>• Hörstörung, bestätigt durch akustisch evozierte Potentiale</li> </ul>

### 2.2.3 Abbruchkriterien (Drop-Out)

Als Abbruchkriterien waren vorab definiert: (1) Rücknahme der Einverständniserklärung durch die Erziehungsberechtigten: in diesem Fall wurde die Studienteilnahme beendet und die bisher erhobenen Daten aus der Auswertung genommen. (2) Entlassung nach Hause vor regulärer Beendigung der Studie: In diesem Fall gingen die Daten, wenn auch unvollständig, mit in die Auswertung ein. (3) Schwerwiegende medizinische Komplikationen, die nach Einschätzung der behandelnden Ärzte eine weitere Teilnahme an der Studie nicht erlaubten.

### 2.2.4 Ausschluss einer Hörstörung

Relevante Hörstörungen wurden bei allen Teilnehmern mittels einer Hirnstammaudiometrie (MAICO MB 11 BERaphon®, MAICO Diagnostic GmbH, Berlin) mit einem Grenzwert von 35 dB ausgeschlossen.

### **2.2.5 Randomisierung**

Die Randomisierung erfolgte mit Hilfe des Randomisierungsprogramms R 2.15.0, indem Briefumschläge vorbereitet, nummeriert und verschlossen wurden. Um eine ausgeglichene Gruppenzuordnung zu erreichen und Verzerrungen zu vermeiden, erfolgte eine Blockrandomisierung in Sechserblöcken, so dass pro sechs Studienteilnehmer jeweils zwei Patienten einer der drei Studiengruppen zugeteilt. In der Reihenfolge der elterlichen Zustimmung wurde jeweils der Umschlag mit der niedrigsten Nummer geöffnet. In dem Umschlag befanden sich ein Studiencode (für die Pseudonymisierung) sowie die Zuteilung zur jeweiligen Studiengruppe (Interventionsgruppe „Musik“, Interventionsgruppe „Mutterstimme“ oder Kontrollgruppe). Der Code wurde für die gesamte weitere Datenerfassung und -auswertung verwendet, um die Pseudonymisierung der Patientendaten zu gewährleisten.

## **2.3 Studiengruppen**

Mittels des genannten Randomisierungsverfahrens erfolgte die Zuteilung der Frühgeborenen zu einer der folgenden Studiengruppen:

### **2.3.1 Interventionsgruppe „Musik“**

In dieser Gruppe wurde für die standardisierte akustische Stimulation eine kommerziell erhältliche CD mit Wiegenliedern („Wiegenlieder Vol. 1“, © Carus-Verlag, Stuttgart 2009), die von weiblichen Interpreten gesungen wurden, verwendet.

### **2.3.2 Interventionsgruppe „Mutterstimme“**

Für die standardisierte akustische Stimulation in dieser Gruppe wurde die jeweilige Mutter gebeten, eine vorgegebene Passage aus dem Buch „Der kleine Prinz“ (Antoine de Saint-Exupéry, © 1958 und 1998 Karl Rauch Verlag Düsseldorf) laut zu lesen und sich dabei mit einem Diktiergerät (Sony® ICD-PX312D) aufzunehmen. Nach Überprüfung der Aufnahmequalität wurde die Aufnahme mit Hilfe einer Audiosoftware (Sound Organizer 1.3, Sony®) auf eine Audio-CD transferiert.

### **2.3.3 Kontrollgruppe**

Kinder, die der Kontrollgruppe angehörten, erhielten keine standardisierte akustische Stimulation.

## **2.4 Studienablauf und Methoden**

### **2.4.1 Beschreibung der neonatologischen Stationen**

Je nach Zustand des Kindes, lagen die Frühgeborenen während der Studienteilnahme entweder auf der neonatologischen Intensivstation oder auf der Früh- und Neugeborenennormalstation. Die neonatologische Intensivstation verfügte über drei Räume mit je ca. 25 m<sup>2</sup> und vier Inkubatoren pro Raum. Auf der Früh- und Neugeborenennormalstation befanden sich insgesamt sechs Zimmer mit einer unterschiedlichen Anzahl von eins bis sechs Betten.

### **2.4.2 Stimulation**

Die Kinder der beiden Interventionsgruppen erhielten an 14 aufeinanderfolgenden Tagen täglich eine standardisierte akustische Stimulation für 30 Minuten im Zeitraum zwischen 20.00 und 21.00 Uhr.

Die Stimulation erfolgte über einen kleinen Lautsprecher, der ca. 20 cm vom Ohr des Frühgeborenen im Inkubator oder Wärmebett platziert wurde. Aus Sicherheitsgründen handelte es sich hierbei um einen Passivlautsprecher ohne zusätzliche Stromversorgung (Ricco® P11 mini USB ultra portable digital Speakers). Jedem Kind wurden bei Studienaufnahme ein eigener Lautsprecher sowie ein eigenes Abspielgerät (Karcher® UR 1305 Stereo-Uhrenradio mit integriertem CD-Player) zugeteilt. Diese behielt es dann für die komplette Studiendauer von 14 Tagen. Vor und nach jeder Stimulation erfolgte jeweils eine gründliche Wischdesinfektion der Geräte (mikrozid®, Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt).

Um sicherzustellen, dass die Kinder innerhalb der 14 Tage kontinuierlich mit derselben Lautstärke stimuliert wurden, erfolgte vor Beginn der ersten Stimulation bei jedem Kind die genaue Lautstärkeeinstellung und Markierung am Lautstärkeregler des Abspielgerätes mit Hilfe eines Schallpegelmessgerätes (McCheck® MS-67 pro). Innerhalb der 14 Tage wurde diese Markierung immer wieder überprüft.

Soweit es sich mit dem Stationsalltag vereinbaren ließ, begannen wir mit der Stimulation immer erst nach der pflegerischen Versorgung und Fütterung der Kinder, um sicherzustellen, dass ein Kind nicht aufgrund von Hunger oder Unwohlsein unruhig wurde. Während der Stimulation sollten nach Möglichkeit keine Besuche oder

pflegerische Maßnahmen erfolgen. Daher wurde ein Stimulationszeitraum außerhalb der regulären Besuchszeiten gewählt. Des Weiteren wurden ärztliche Eingriffe, die keine Dringlichkeit aufwiesen, während dieser Zeit vermieden. Für die Kinder der Kontrollgruppe galten dieselben Rahmenbedingungen mit Ausnahme der akustischen Stimulation, die bei diesen Kindern nicht erfolgte.

#### **2.4.3 Messung des Umgebungslautstärkepegels**

Jeweils von 15 Minuten vor der Stimulation bis 15 Minuten nach der Stimulation erfassten Schallpegelmessgeräte (McCheck® MS-67pro) den Umgebungsschall in Form des A-bewerteten Schalldruckpegels in den einzelnen Zimmern, in denen sich die Studienteilnehmer befanden. Auch bei den Kindern der Kontrollgruppe erfolgte eine Messung, welche den gleichen Zeitumfang von 60 Minuten erfasste.

Der Messbereich der Schallpegelmessgeräte lag gemäß Herstellerangaben zwischen 30 und 130 dB(A), der Messfrequenzbereich betrug 30 Hz bis 8 kHz und die Messrate lag bei zwei Messungen pro Sekunde. Vor der erstmaligen Benutzung wurde eine Kalibrierung der Geräte durchgeführt. Die erfassten Werte wurden mittels USB-Verbindung auf einen Computer übertragen und mit Hilfe der beigefügten Software („Digital Sound Level Meter“, Version 2.1) ausgewertet.

Auf der neonatologischen Intensivstation betrug der durchschnittliche Umgebungsschallpegel während des Interventionszeitraums zwischen 20.00 und 21.00 Uhr 48,82 dB(A). Auf der Früh- und Neugeborenennormalstation wurde im selben Zeitraum ein Durchschnittspegel von 54,92 dB(A) gemessen.

#### **2.4.4 Erfassung von Herzfrequenz und Atemfrequenz**

Da auf der neonatologischen Intensivstation wie auch auf der Früh- und Neugeborenennormalstation jedes Kind an einen eigenen Monitor angeschlossen war, welcher über 24 Stunden unter anderem Herzfrequenz und Atemfrequenz speicherte, konnten wir diese Parameter mit Hilfe des zentralen Stationsmonitors (Solar™ 8000i, GE Medical Systems Information Technologies GmbH, Solingen) erfassen. Die Herzfrequenz sowie die Atemfrequenz wurden täglich jeweils 15 Minuten vor, 30 Minuten während und 15 Minuten nach der Stimulation abgelesen beziehungsweise ausgedruckt (siehe **Abb. 4** und **Abb. 5**). Wir erfassten die beiden Parameter minütlich.



Somit ergaben sich über die Dauer von 14 Tagen täglich pro Messung und Kind jeweils 60 Herzfrequenzwerte sowie 60 Atemfrequenzwerte.

#### **2.4.5 Erfassung der Aktivität**

Die Daten zum Bewegungs- und Aktivitätsmuster wurden mit Hilfe eines Aktometers (GT3x+ ActiGraph<sup>TM</sup>, Pensacola, FL, USA) gemessen. Das uhrenähnliche Gerät (Gewicht: 19 g, Maße: 46 mm x 33 mm x 15 mm) enthielt einen Sensor, der Bewegungen und die Bewegungsbeschleunigungen ab einer Frequenz von 30 Hz/min aufzeichnete. Ermittelt wurden hiermit sowohl die Bewegungen in der vertikalen als auch in der horizontalen und perpendikularen Achse.

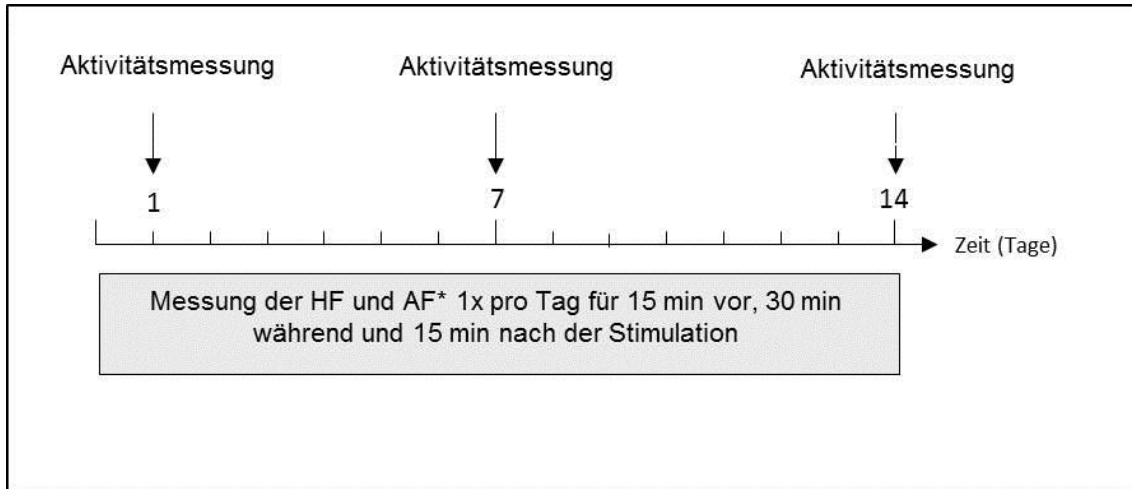
An den Studientagen 1, 7 und 14 befestigten wir ca. 30 bis 60 Minuten vor Beginn der Stimulation ein für jedes Kind individuell eingestelltes Aktometer an einem Unterschenkel des Kindes (siehe auch **Abb. 4**). Vor der ersten Benutzung wurden der zum Kind gehörende Code, der Start- und Endzeitpunkt der Messung, die Position des Aktometers sowie das Gewicht und die Größe des Kindes eingegeben und auf dem Gerät gespeichert. Die Messung der Aktivitäts- und Bewegungsrate erfolgte bei den Interventionskindern wie auch bei den Kontrollkindern an den genannten Tagen jeweils für 24 Stunden. Während der Messung wurde das Aktometer bei sämtlichen Tätigkeiten, wie zum Beispiel beim „Känguruhen“, Füttern oder Wickeln sowie – wenn möglich – bei ärztlichen Tätigkeiten, am Kind belassen.

Nach jeder Benutzung wurden die aufgenommenen Daten mittels USB-Verbindung auf einen Computer übertragen. Des Weiteren erfolgte vor und nach jeder Benutzung eine gründliche Wischdesinfektion der Aktometer (mikrozid®, Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt).

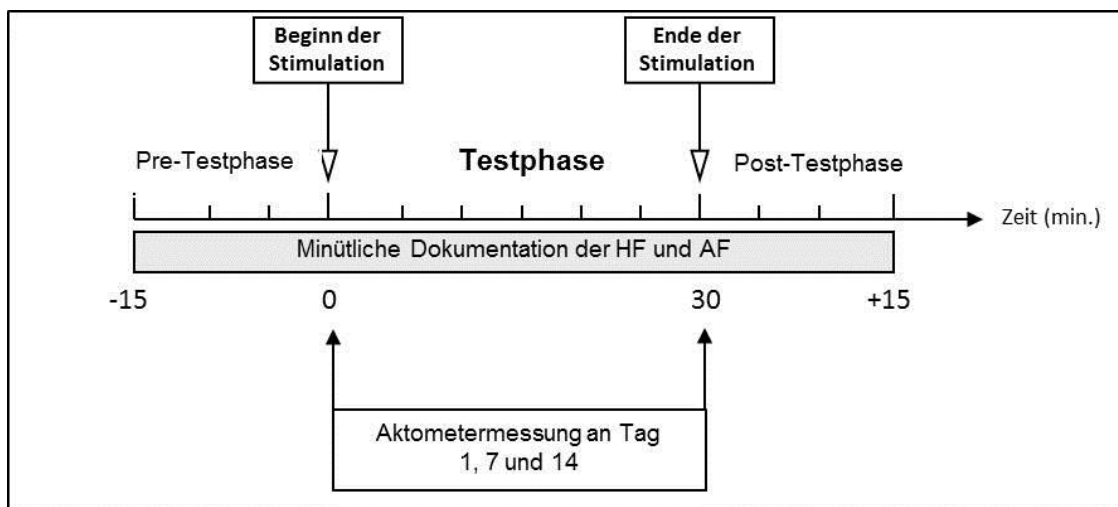
#### **2.4.6 Dokumentation**

Im Datenerfassungsbogen wurden sämtliche Daten in pseudonymisierter Form erfasst, das heißt es erscheinen hierin weder Patientennamen noch Geburtsdaten, sondern lediglich ein jeweils individueller Code.

Alle Kinder, die aus verschiedenen Gründen nicht mit in die Studie aufgenommen werden konnten, wurden ebenfalls mit dem Grund ihres Ausschlusses dokumentiert. Ebenso Kinder, bei denen die Studie vorzeitig abgebrochen werden musste.



**Abb. 4:** Graphische Darstellung des gesamten Studienablaufs.



**Abb. 5:** Graphische Darstellung der Messzeitpunkte für die Herzfrequenz, Atemfrequenz und Aktivität an den einzelnen Studientagen.

## 2.5 Statistische Auswertung

Primärer Endpunkt der Studie war die Differenz zwischen der Herzfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu der Herzfrequenz vor der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ). Sekundäre Endpunkte waren die Differenz der Herzfrequenz nach und vor Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ), die Differenz der Atemfrequenz während und vor Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ).

der Atemfrequenz nach und vor Stimulation ( $AF_{\text{nach-vor}}$ ), sowie die Aktivität während der Stimulation.

Die statistische Analyse wurde unter Verwendung der Programme Microsoft® Excel® 2010 (Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA), IBM® SPSS® Statistics (Version 21.0.0.0, International Business Machines Corp., Armonk, NY, USA) und R (Version 2.15.1) in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Dr. Timmesfeld vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Die deskriptive Darstellung erfolgte je nach Verteilung anhand der Angabe von Mittelwert und Standardabweichung beziehungsweise Median und Spannweite. Da es sich nicht bei allen Parametern um normalverteilte Daten handelte, wurden für die weiteren Analysen verteilungsfreie Tests verwendet. Als Signifikanzniveau galt für alle Tests ein p-Wert  $< 0,05$ .

### 2.5.1 Auswertung von Herzfrequenz und Atemfrequenz

Für die Erfassung der Daten wurde zunächst eine Excel®-Tabelle angelegt, in die die Monitorwerte übertragen wurden. Für die Berechnung wurde pro Kind und Studientag – nachfolgend dargestellt am Beispiel der Herzfrequenz – zunächst ein Mittelwert aus den Einzelwerten der 15 Minuten vor Stimulation ( $t_{-15}$  bis  $t_0$ ), 30 Minuten während Stimulation ( $t_0$  bis  $t_{30}$ ) sowie 15 Minuten nach Stimulation ( $t_{31}$  bis  $t_{45}$ ) über den jeweils zugehörigen Rechenweg gebildet:

Herzfrequenz-Mittelwert 15 Minuten vor Stimulation:

$$HF_{MW\_vor} [1/min] = (HF_{t-15} [1/min] + HF_{t-14} [1/min] + .. + HF_{t-1} [1/min]) \times 15^{-1}$$

Herzfrequenz-Mittelwert 30 Minuten während Stimulation:

$$HF_{MW\_während} [1/min] = (HF_{t1} [1/min] + HF_{t2} [1/min] + ... + HF_{t30} [1/min]) \times 30^{-1}$$

Herzfrequenz-Mittelwert 15 Minuten nach Stimulation:

$$HF_{MW\_nach} [1/min] = (HF_{t31} [1/min] + HF_{t32} [1/min] + .. + HF_{t45} [1/min]) \times 15^{-1}$$

Aus den Werten  $HF_{MW\_vor}$ ,  $HF_{MW\_während}$  und  $HF_{MW\_nach}$  wurden dann pro Kind für jeden der 14 Studientage zwei Differenzwert nach dem folgenden Schema ermittelt:

Differenz Herzfrequenz während – vor:

$$HF_{\text{während-vor}} [1/\text{min}] = HF_{MW\_während} [1/\text{min}] - HF_{MW\_vor} [1/\text{min}]$$

Differenz Herzfrequenz nach – vor:

$$HF_{\text{nach-vor}} [1/\text{min}] = HF_{MW\_nach} [1/\text{min}] - HF_{MW\_vor} [1/\text{min}]$$

Für die jeweiligen 14 Differenzwerte wurde abschließend ein Mittelwert berechnet, sodass am Ende pro Studienteilnehmer je ein Wert für  $HF_{\text{während-vor}}$  und  $HF_{\text{nach-vor}}$  vorlag. Werte im negativen Bereich stellen eine Herzfrequenzsenkung, Werte im positiven Bereich eine Herzfrequenzsteigerung dar.

Die Überprüfung, ob sich die Tendenzen der drei unabhängigen Stichproben bezüglich der abhängigen Variablen  $HF_{\text{während-vor}}$  und  $HF_{\text{nach-vor}}$  jeweils signifikant voneinander unterschieden, erfolgte mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests. Um im Falle eines signifikanten Ergebnisses festzustellen, welche Gruppen sich im Einzelnen paarweise voneinander unterschieden, wurde jeweils der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Eine Korrektur für das multiple Testen war nicht nötig, da es sich um eine Abschlusstest-Prozedur handelte.

Die Auswertung für die Atemfrequenz erfolgte nach demselben Schema.

Anhand eines linearen Mixed Models wurde bei den Interventionskindern im Falle einer Herzfrequenzveränderung unter Stimulation die Untersuchung eines möglichen Zusammenhanges zwischen deren Auftreten und dem Gestationsalter der Kinder sowie deren Lebensalter in Tagen bei Studienbeginn durchgeführt.

### 2.5.2 Auswertung der Aktivität

Für die Analyse des Aktivitätsmusters unmittelbar während der akustischen Stimulation beziehungsweise – bei den Kontrollkindern – im Beobachtungszeitraum wurde der sogenannte Vektor Magnitude Wert verwendet. Die Ermittlung dieses Wertes erfolgte minütlich über den gesamten Messzeitraum hinweg mit Hilfe der Datenanalysesoftware ActiLife 6 (ActiGraph™, Pensacola, FL, USA) nach der folgenden Formel:

$$\text{Vektor Magnitude} = VM = \sqrt{(\text{Axis 1})^2 + (\text{Axis 2})^2 + (\text{Axis 3})^2}$$

Die Achsen bezeichnen hierbei jeweils eine vertikale (Axis 1), horizontale (Axis 2) und pendikuläre (Axis 3) Bewegungsrichtung. Der Vektor Magnitude Wert gibt dabei keine Aussage über die Anzahl der einzelnen Bewegungen, sondern lediglich über deren Intensität.

Für die anschließende Auswertung erfolgte auch hier für jedes Kind die Bildung eines Mittelwertes aus den Werten der Studientage 1, 7 und 14. Zur Prüfung auf Signifikanz und zum Vergleich der einzelnen Gruppe zueinander, wurden ebenfalls der Kruskal-Wallis- sowie der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

### **2.5.3 Auswertung des Einflusses von Gestationsalter bei Geburt und postnatalem Alter bei Studienbeginn auf die Herzfrequenzveränderungen unter Stimulation**

Um einen eventuellen Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter bei Geburt sowie dem postnatalen Alter bei Studienbeginn und der Herzfrequenzveränderung unter Stimulation zu untersuchen, erfolgte eine weitere Analyse der Differenzwerte  $HF_{\text{während-vor}}$  und  $HF_{\text{nach-vor}}$  in Bezug auf die vermeintlichen Einflussgrößen. Dabei wurden die beiden Interventionsgruppen Musik und Mutterstimme diesmal nicht einzeln betrachtet beziehungsweise miteinander verglichen, sondern gemeinsam ausgewertet. Die statistische Auswertung wurde unter Verwendung eines Mixed Models für Messwiederholungen durchgeführt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Beschreibung des Studienpopulation

Insgesamt wurden in dem Zeitraum vom 01.03.2012 bis zum 21.01.2013 108 Kinder mit einem Gestationsalter von  $30 < 37$  vollendeten Wochen stationär in die Neonatologie im Universitätsklinikum Marburg aufgenommen.

Von diesen 108 Kindern wurden nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 62 Patienten in die Studie eingeschlossen. 46 Kinder kamen aufgrund der Ausschlusskriterien nicht für die Studie in Frage (siehe **Abb. 6**). Bei 14 dieser Kinder lehnten die Eltern eine Teilnahme an der Studie ab, bei 10 weiteren potentiellen Patienten konnten die Eltern nicht rechtzeitig für die Studie aufgeklärt werden. Frühgeborene, die bei der Geburt ein Gestationsalter von  $> 35$  Wochen aufwiesen, eigneten sich nur in Ausnahmefällen für die Studie, da aufgrund des klinischen Zustandes meist initial abzusehen war, dass die Kinder nicht mehr für die komplette Studiendauer von 14 Tagen in stationärer Behandlung verbleiben würden. Dadurch schieden weitere 20 Frühgeborene aus. Ein Kind wurde aufgrund schwerer Fehlbildungen von der Studie ausgeschlossen. Ein weiteres Kind kam für eine Teilnahme nicht in Frage, weil es erst mit einem postnatalen Alter von 10 Tagen sekundär in die Marburger Kinderklinik verlegt wurde.

Bei den 62 Kindern, die in die Studie aufgenommen wurden, mussten 9 Patienten die Studienteilnahme vorzeitig beenden (siehe **Abb. 7**). Dennoch gingen alle bis dahin erhobenen Daten dieser Teilnehmer mit in die Auswertung ein. Lediglich eines dieser Frühgeborenen konnte in der Auswertung nicht berücksichtigt werden, da die Eltern dieses Kindes das Einverständnis kurz nach Studienbeginn zurücknahmen und die Daten damit nicht verwendet werden durften. Bei zwei weiteren Patienten konnte aus technischen Gründen nur eine partielle Datenerhebung erfolgen.

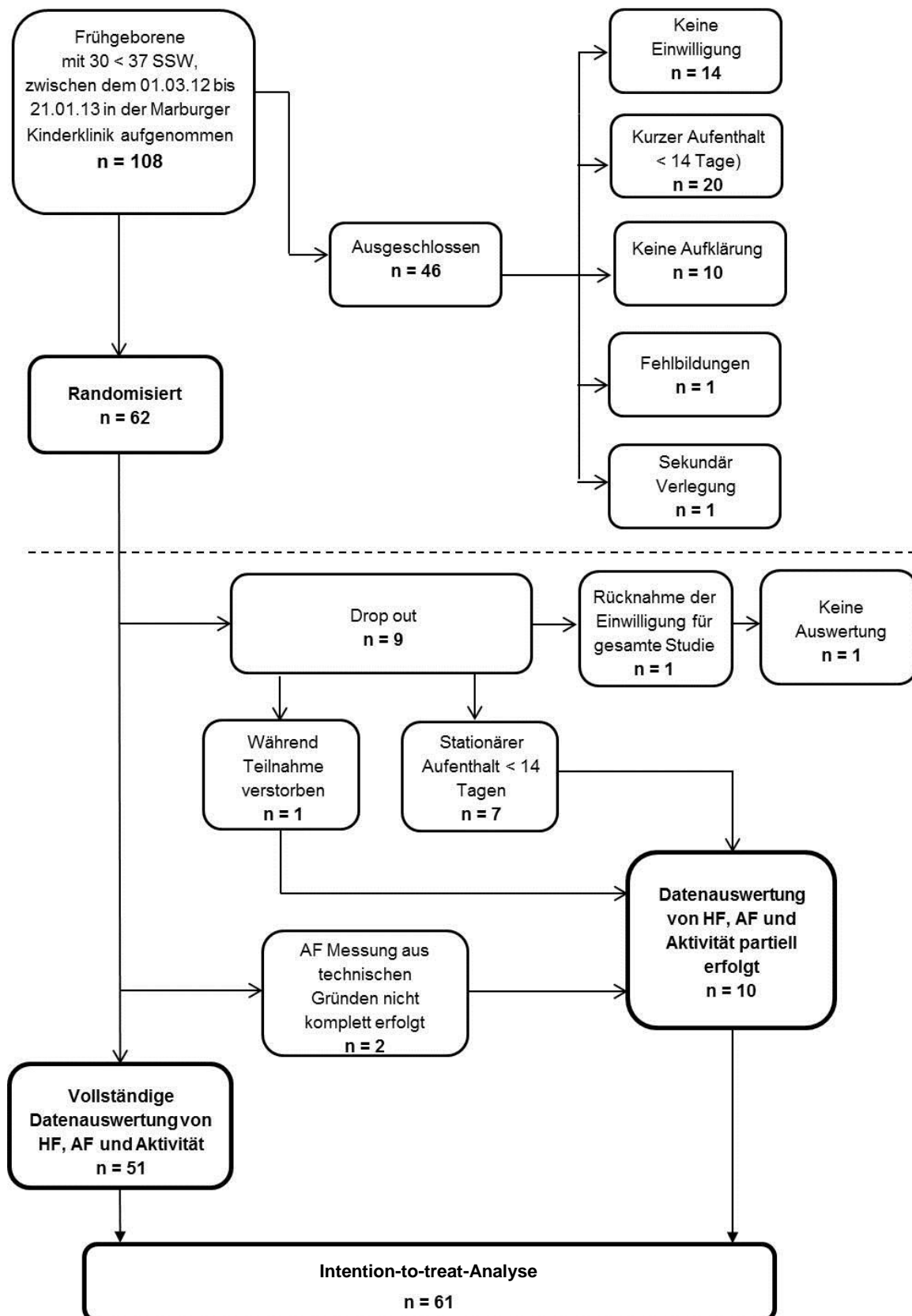
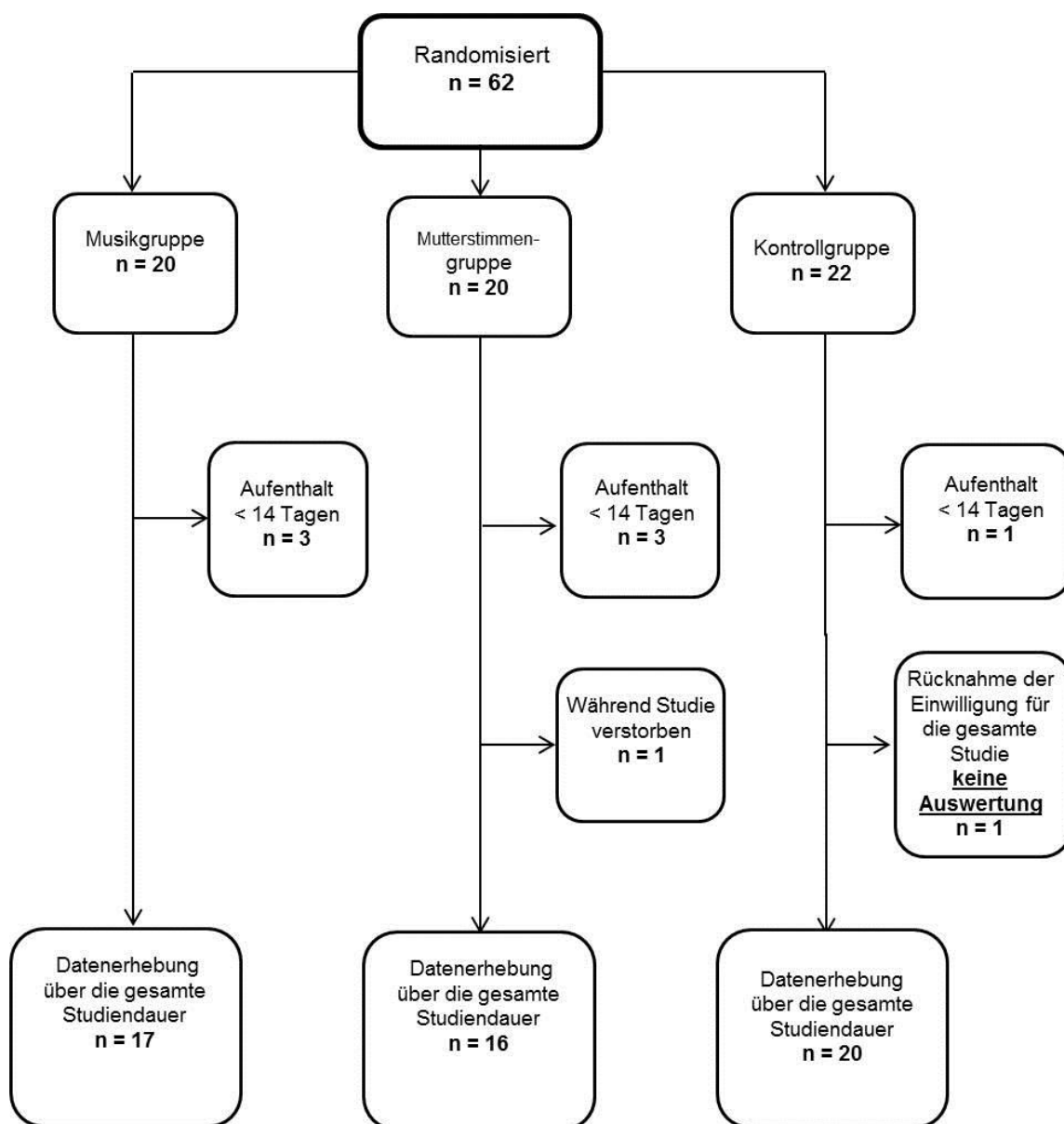


Abb. 6: Flussdiagramm zur Studienpopulation.

### 3.2 Beschreibung der einzelnen Studiengruppen

Die 62 eingeschlossenen Kinder wurden mittels Randomisierung auf die drei verschiedenen Studiengruppen verteilt. Daraus ergab sich für die einzelnen Gruppen folgende Verteilung:



**Abb. 7:** Randomisierung der 62 Studienteilnehmer auf die einzelnen drei Gruppen.

Die demographischen und klinischen Charakteristika der drei Studiengruppen sind in **Tabelle 2** dargestellt. Abgesehen vom postnatalen Alter bei Studienbeginn gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

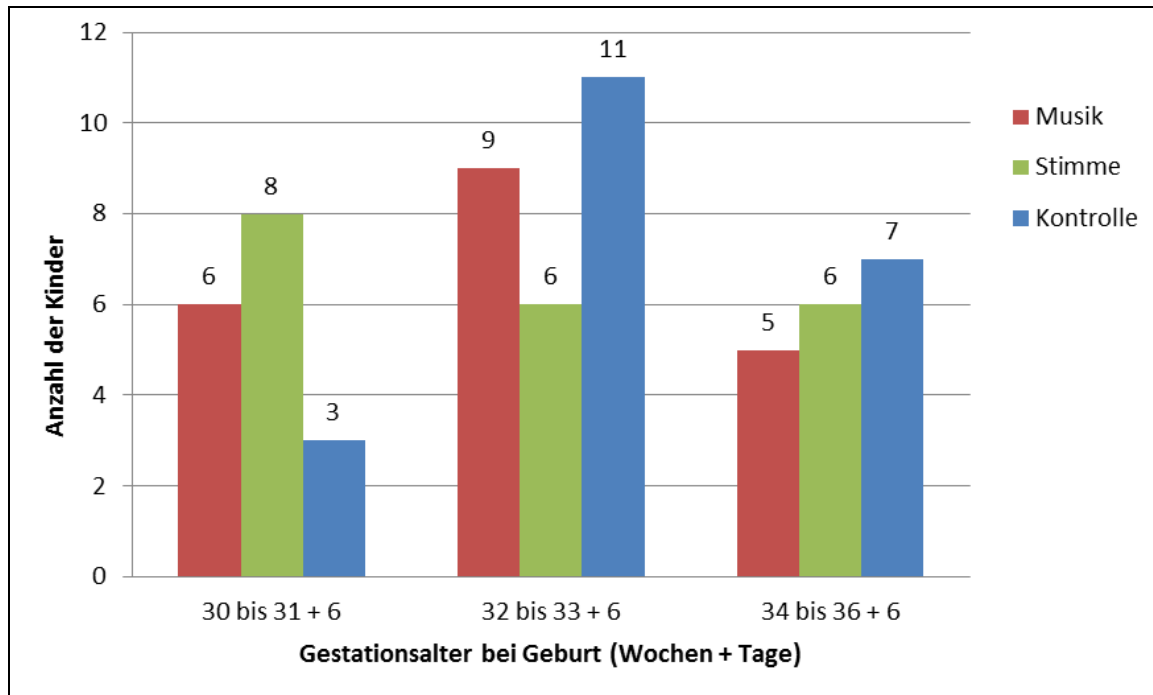


**Tabelle 2:** Demographische und klinische Charakteristika der drei Studiengruppen.

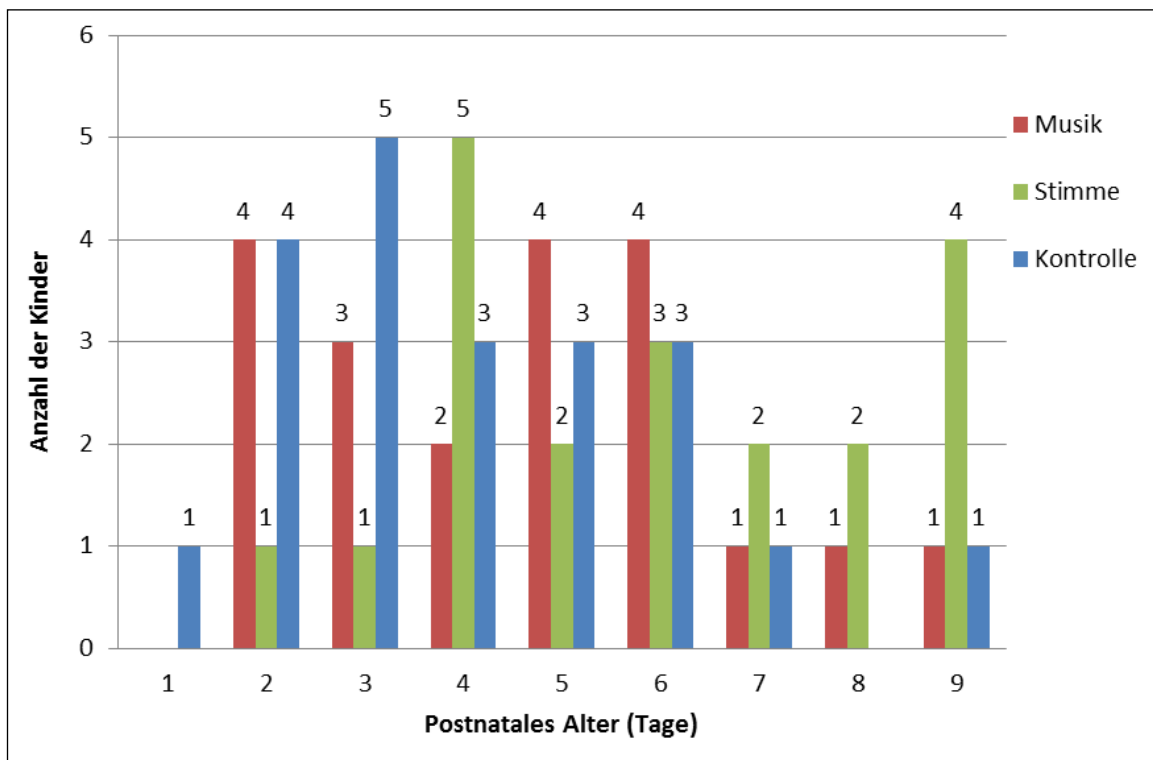
Variable	Musik (n = 20)	Mutterstimme (n = 20)	Kontrolle (n = 21)	p-Wert
<b>GA bei Geburt, Wochen + Tage</b>				
Median	33 + 3	32 + 0	33 + 4	0,21
Range	30 + 0 – 36 + 3	30 + 0 – 35 + 0	31 + 3 – 35 + 0	
<b>Alter bei Studienbeginn, Tage</b>				
Median	5	6	4	0,03
Range	2 – 9	2 – 9	1 – 9	
<b>Geburtsgewicht, g</b>				
Median	1732	1685	1990	0,21
Range	870 – 3050	740 – 2895	995 – 2495	
<b>Apgar-Score 5 min, Punkte</b>				
Median	8	8	8	0,25
Range	3 – 10	5 – 10	5 – 10	
<b>Geschlecht männlich, n [%]</b>	12 [60]	12 [60]	9 [57]	0,71
<b>SGA, n [%]</b>	4 [20]	6 [30]	4 [19]	0,65
<b>Pränatale Steroidgabe, n [%]</b>	9 [45]	12 [60]	10 [48]	0,85
<b>CPAP-Atemhilfe, n [%]</b>	3 [15]	3 [15]	3 [14]	0,98
<b>Erkrankt*, n [%]</b>	2 [10]	3 [15]	0 [0]	0,19

\* Kinder, die während der Studie an einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEC), intraventrikulären Blutung (IVH) oder schweren Infektionen erkrankten

Insgesamt 13 % der teilnehmenden Frühgeborenen entwickelten während des Studienverlaufs neben ihrer allgemeinen Unreife zusätzliche medizinische Probleme: In der Musikgruppe trat bei einem Kind eine Infektion und bei einem anderen eine intraventrikuläre Blutung (Grad II nach Papile) auf. In der Mutterstimmengruppe kam es bei zwei Frühgeborenen zu einer nekrotisierenden Enterokolitis (Stadium II nach Bell) und bei einem weiteren Kind zu einer intraventrikulären Blutung (Grad III nach Papile). Während der gesamten Studienteilnahme über jeweils 14 Tage waren alle fünf Kinder stets in einem stabilen Allgemeinzustand.



**Abb. 8:** Verteilung der Frühgeborenen innerhalb der Studiengruppen in Bezug auf das Gestationsalter bei Geburt.

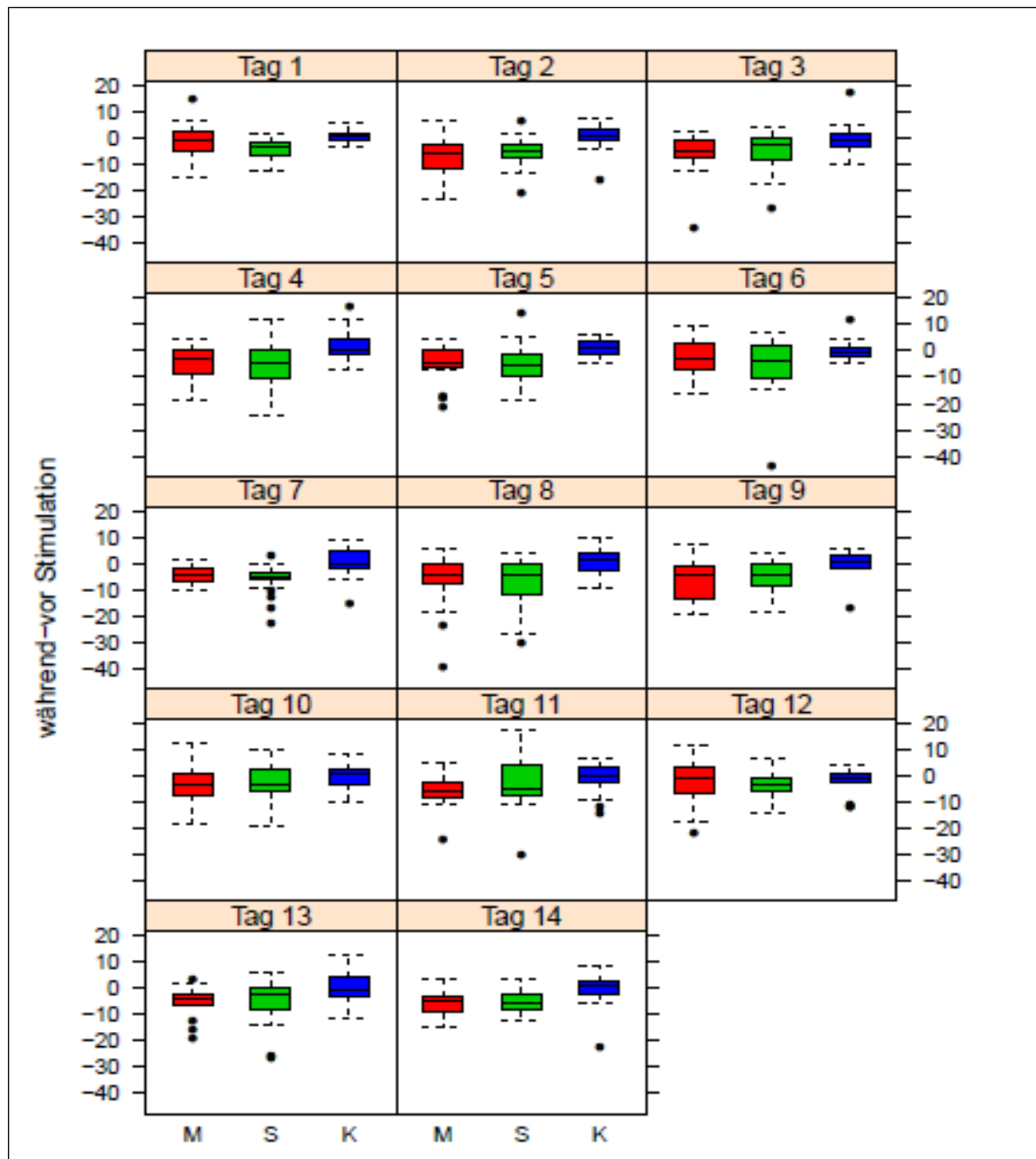


**Abb. 9:** Verteilung der Frühgeborenen innerhalb der Studiengruppen in Bezug auf das postnatale Alter bei Studienbeginn.

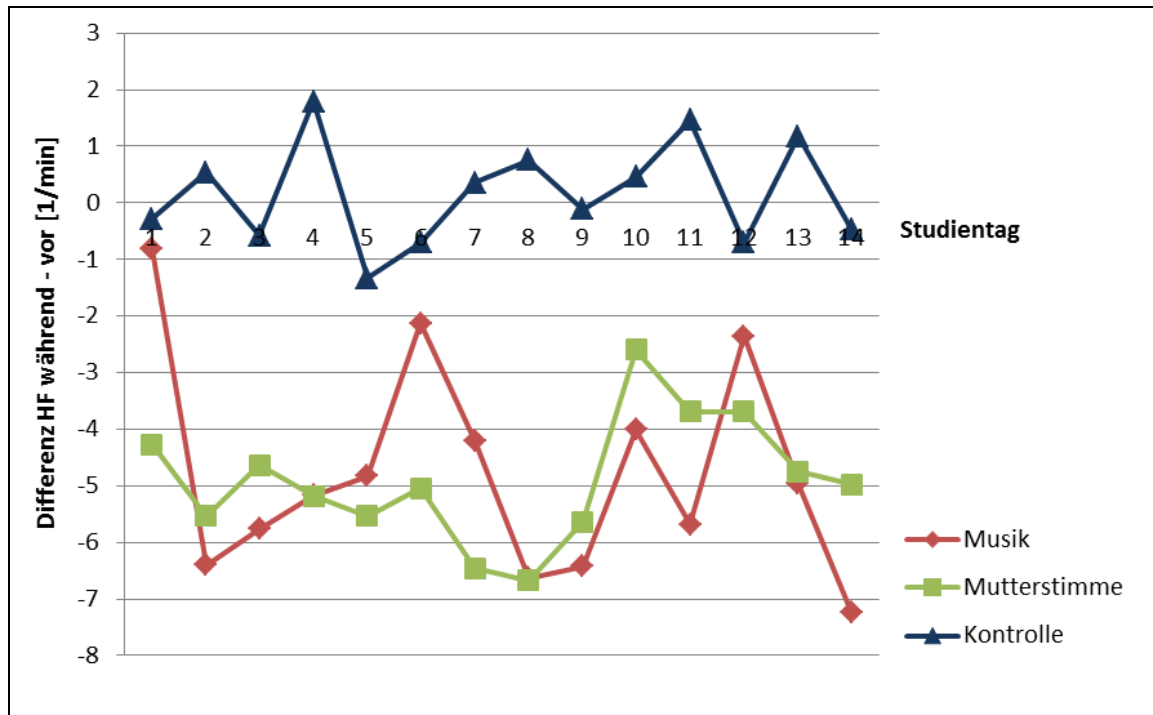
### 3.3 Ergebnisse

#### 3.3.1 Primärer Endpunkt: Herzfrequenz während im Vergleich zu vor der akustischen Stimulation

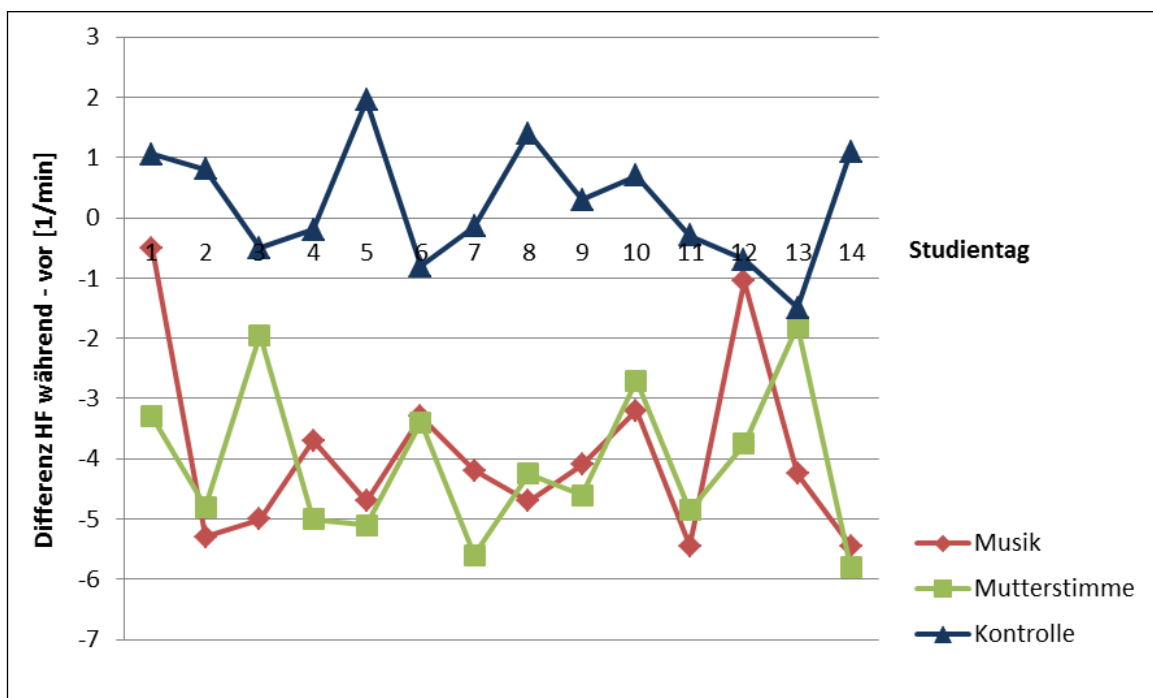
Abb. 10, Abb. 11 und Abb. 12 zeigen den Verlauf der Herzfrequenzveränderungen während Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) aufgeschlüsselt nach den einzelnen 14 Studientagen.



**Abb. 10:** Darstellung der Differenz der  $HF_{\text{während-vor}}$  pro Studientag. Die Abszisse unterteilt die Graphen in die verschiedenen Studiengruppen (M = Musik, S = Stimme, K = Kontrolle), während auf der Ordinate die jeweiligen Differenzen der Herzschläge pro Minute aufgetragen sind. Dargestellt sind Median, Quartilen und Streuung. Die Punkte bezeichnen Ausreißer.



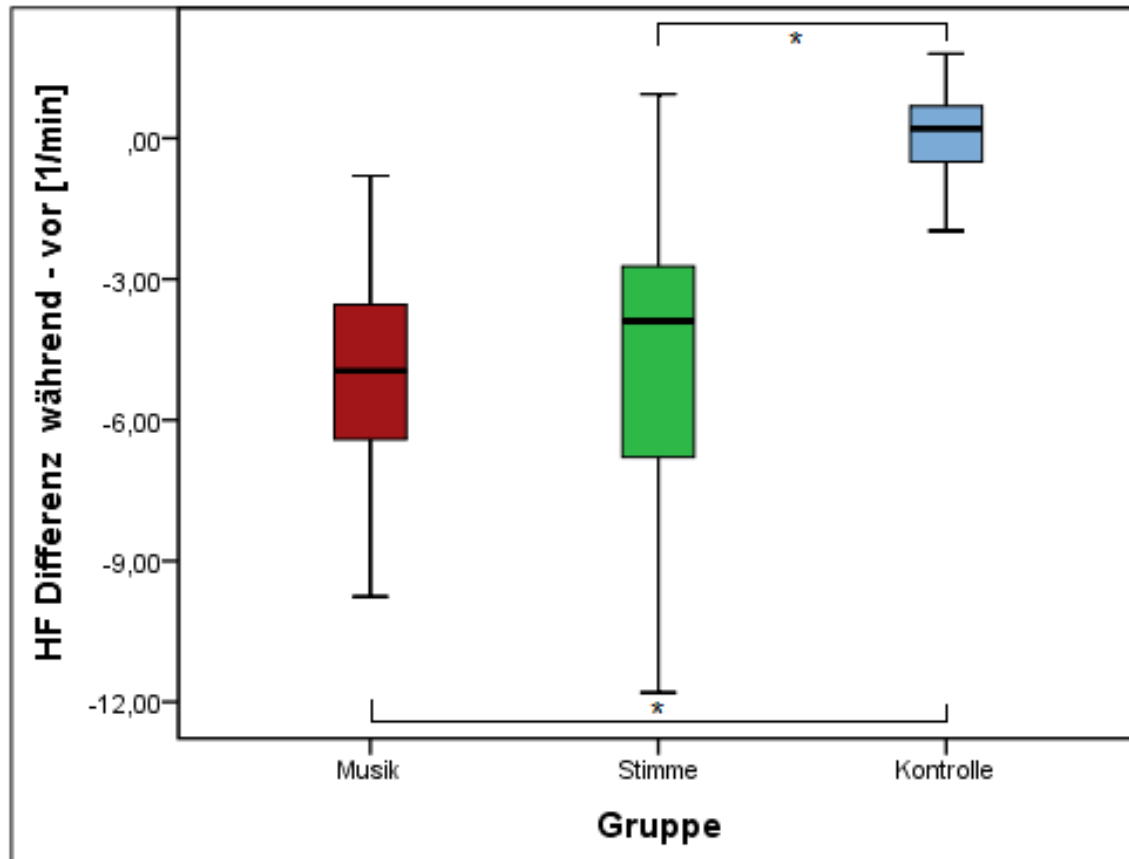
**Abb. 11:** Mittelwerte der Herzfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode.



**Abb. 12:** Medianwerte der Herzfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode.

Wie aus **Abb. 13** ersichtlich ist, zeigten beide Interventionsgruppen gemittelt über die 14 Studientage im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Herzfrequenzsenkung während Stimulation (Musik vs. Kontrolle,  $p < 0,001$ ; Mutterstimme vs. Kontrolle,

$p < 0,001$ ). Der Vergleich beider Interventionsgruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,95$ ). Auffallend ist, dass sich bei der Mutterstimmengruppe eine besonders große Streuung zeigte.

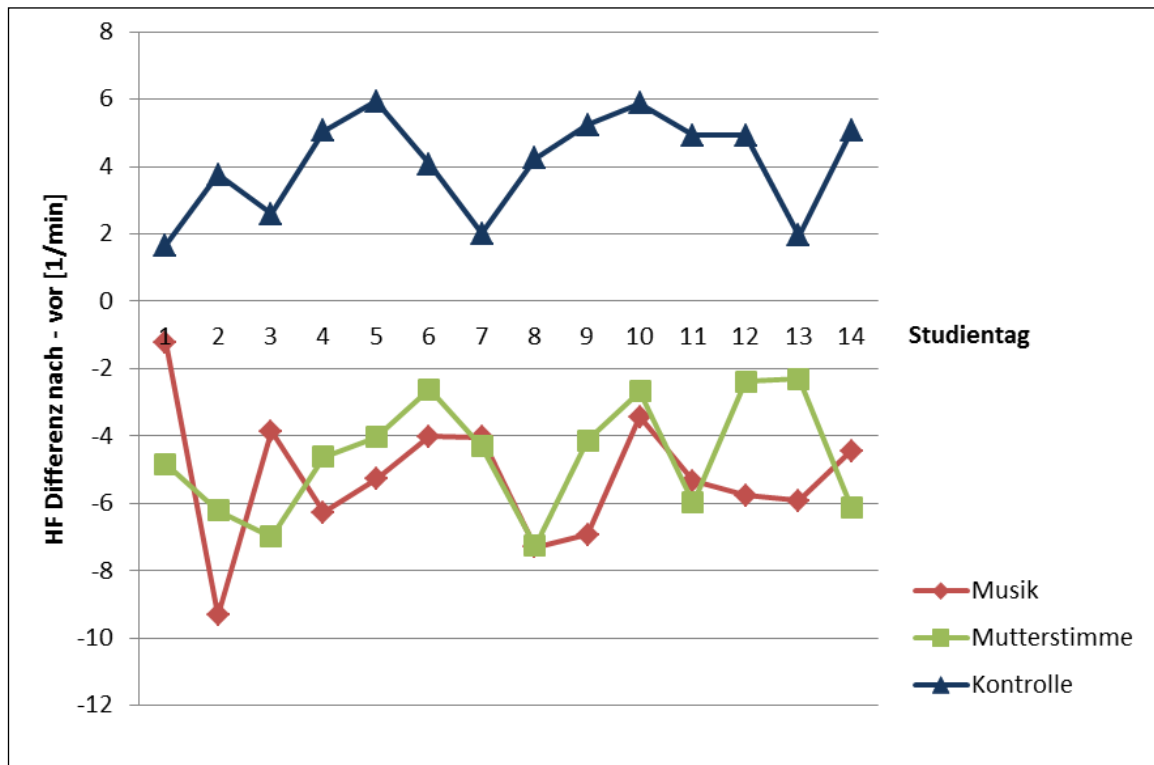


**Abb. 13:** Änderung der Herzfrequenz während der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) im Gruppenvergleich. Die Werte sind als Median, Quartilen und Streuung dargestellt. \*  $p < 0,05$

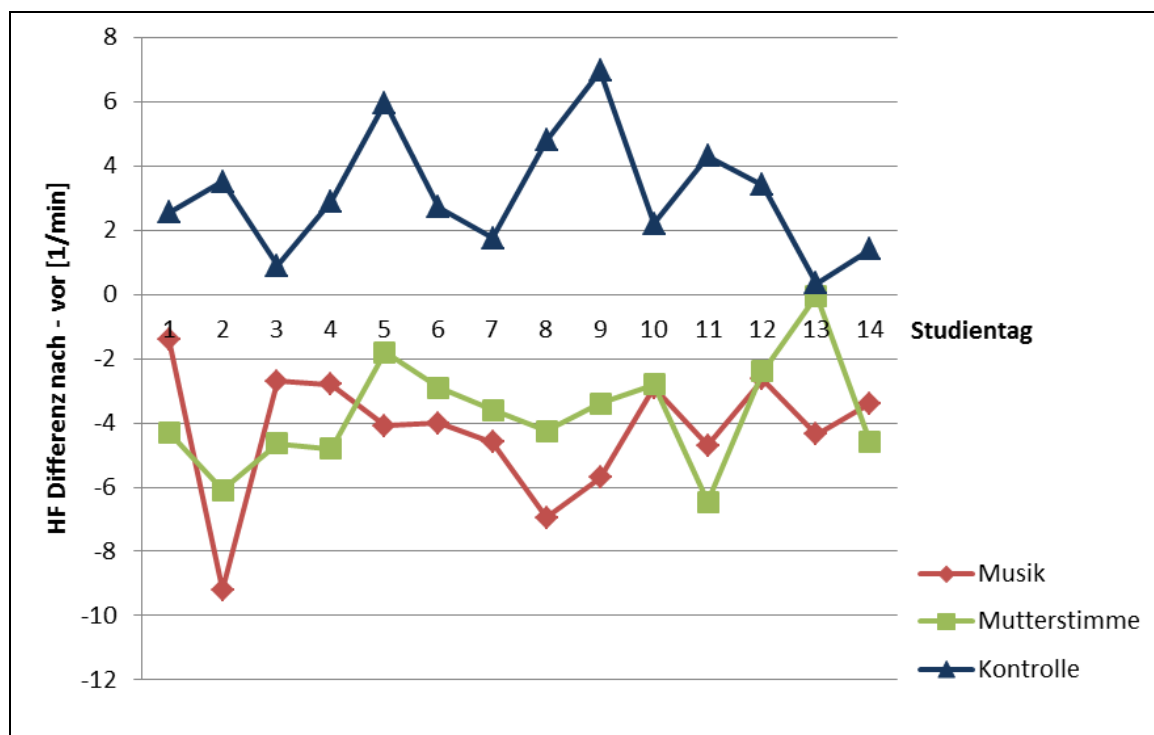
### 3.3.2 Sekundäre Endpunkte – Herz- und Atemfrequenz

#### Herzfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation

Die  $HF_{\text{nach-vor}}$  zeigte in den jeweiligen Gruppen keine wesentlichen Veränderungen über den gesamten Studienverlauf (siehe **Abb. 14** und **Abb. 15**).



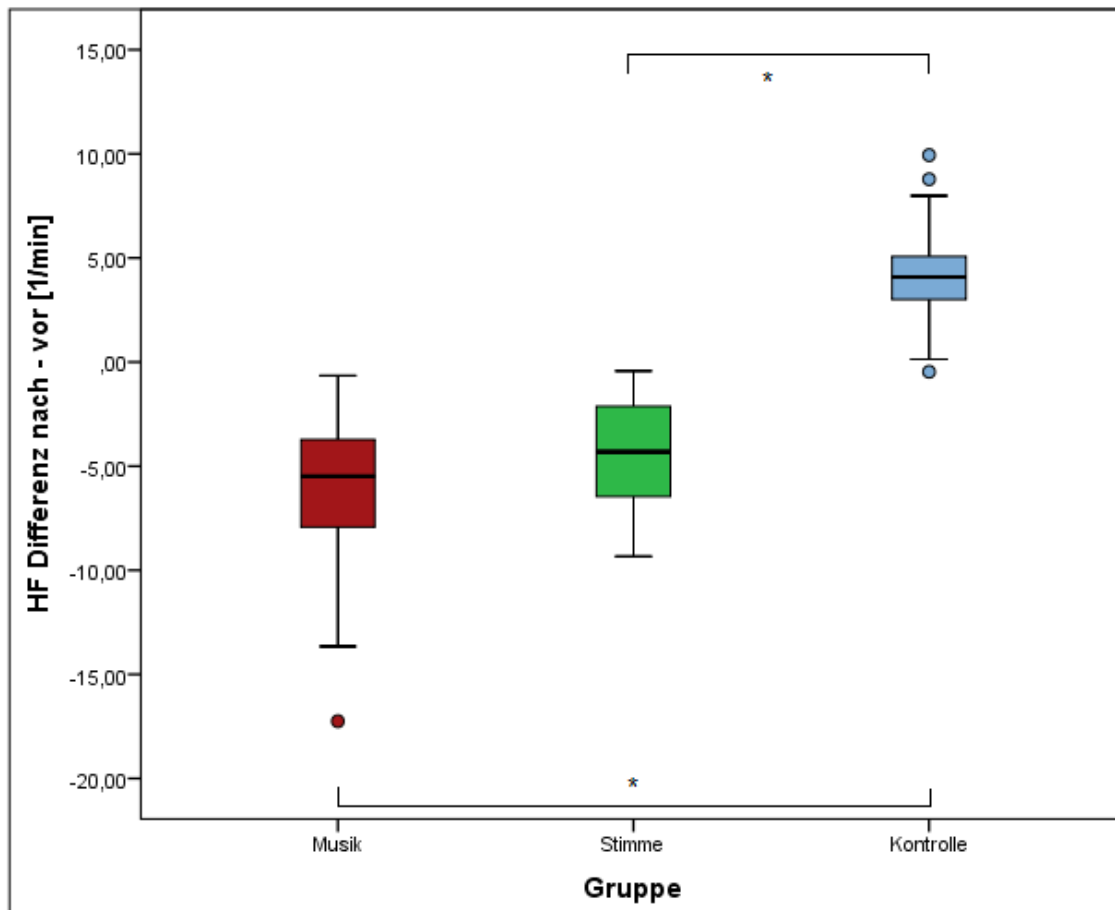
**Abb. 14:** Mittelwerte der Herzfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode.



**Abb. 15:** Medianwerte der Herzfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode.

Wie in **Abb. 16** dargestellt ist, zeigten sowohl die Kinder der Musikgruppe wie auch der Mutterstimmengruppe im Mittel über die 14 Studientage eine gegenüber der

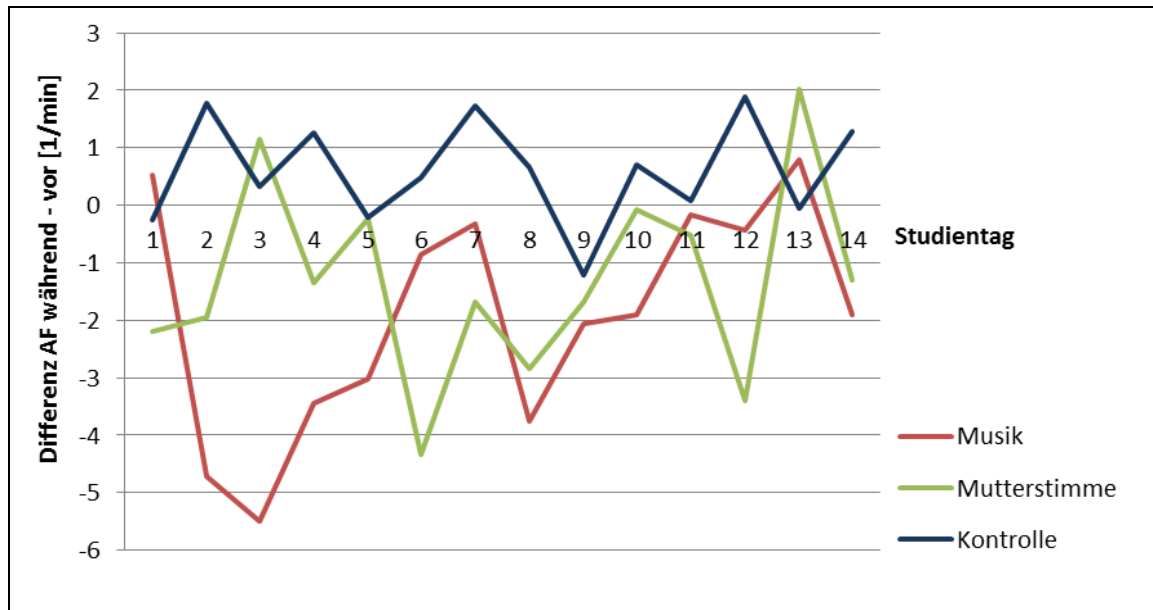
Kontrollgruppe signifikante Herzfrequenzsenkung nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation (Musik vs. Kontrolle,  $p < 0,001$ ; Mutterstimme vs. Kontrolle,  $p < 0,001$ ). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen konnte hingegen nicht gefunden werden ( $p = 0,85$ ).



**Abb. 16:** Änderung der Herzfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ) im Gruppenvergleich. Die Werte sind als Median, Quartilen und Streuung dargestellt. Die Punkte bezeichnen Ausreißer. \*  $p < 0,05$

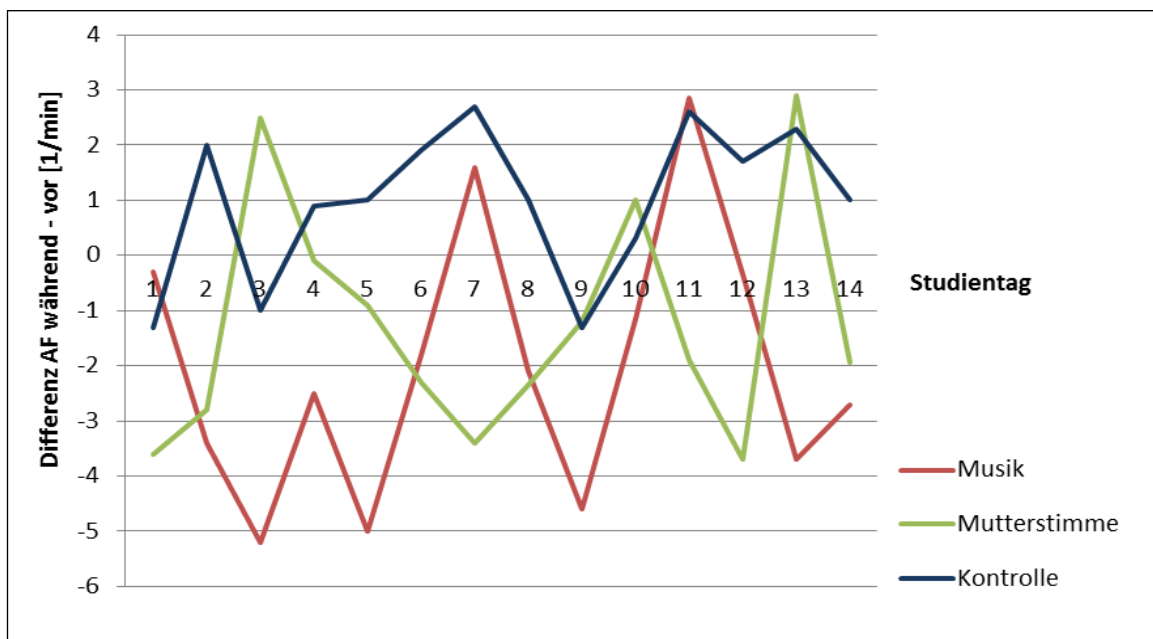
#### Atemfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation

Die **Abb. 17** und **Abb. 18** zeigen, dass – besonders im Vergleich zur Herzfrequenz – die Atemfrequenz in allen drei Gruppe an den einzelnen Studientagen einen sehr variablen Verlauf aufwies.



**Abb. 17:** Mittelwerte der Atemfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode.

Während die Mittelwerte der Mutterstimmengruppe in **Abb. 17** mit kleinen Veränderungen – jedoch ohne erkennbare Tendenzen – hauptsächlich im negativen Bereich lokalisiert waren, zeigte die Musikgruppe in den ersten Studientagen während Stimulation einen starken Abfall der Atemfrequenz mit tendenziellem Anstieg zum Ende der Studie hin. In **Abb. 18**, welche die Mediane der  $AF_{\text{während-vor}}$  darstellt, ist dieser Verlauf allerdings nicht so stark ausgeprägt.

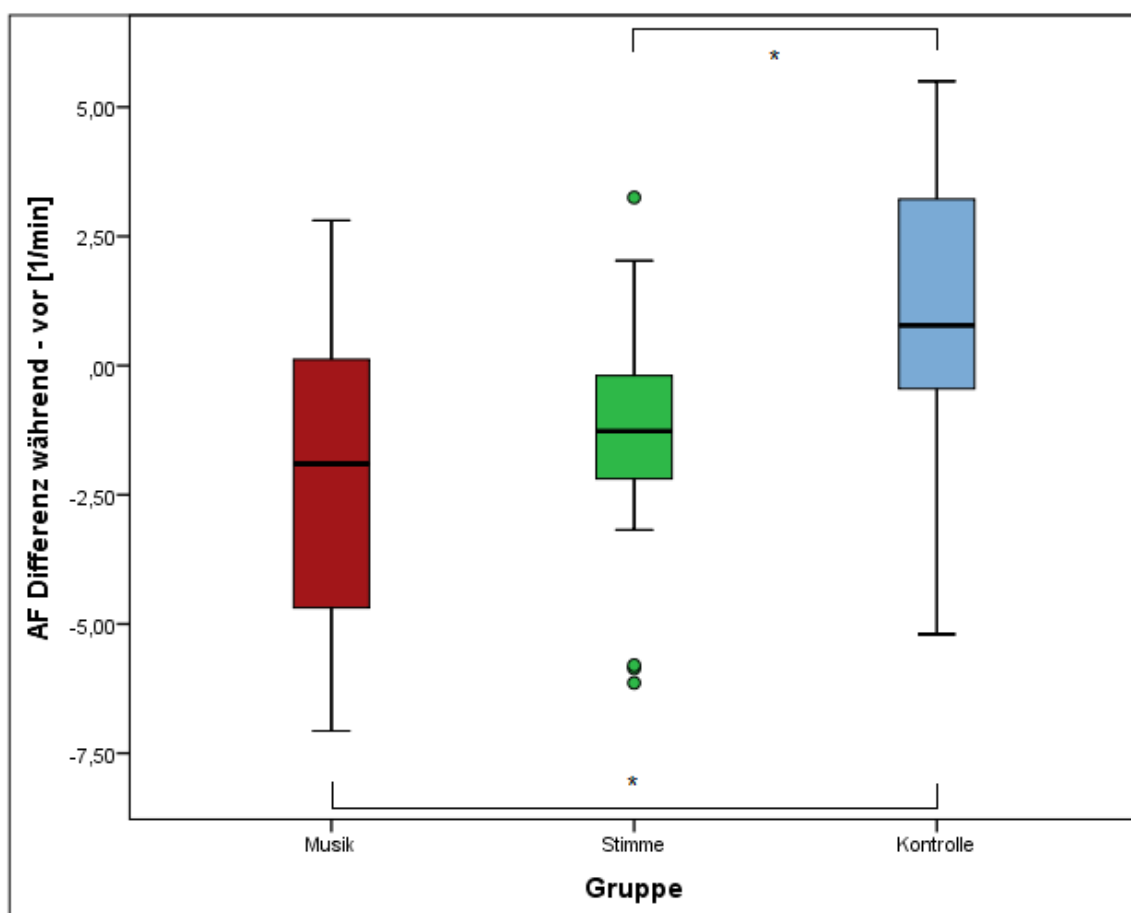


**Abb. 18:** Medianwerte der Atemfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode.



Insgesamt lagen die drei Studiengruppen bei den Veränderungen in der Atemfrequenz näher beieinander, als es bei den Veränderungen in der Herzfrequenz der Fall war. Dies spiegelt auch **Abb. 19** wieder.

In beiden Interventionsgruppen zeigte sich mit Blick auf die Atemfrequenz eine signifikante Senkung während Stimulation im Vergleich zur Kontrollgruppe (Musik vs. Kontrolle,  $p < 0,001$ ; Mutterstimme vs. Kontrolle,  $p = 0,004$ ). Musik und Mutterstimme unterschieden sich nicht signifikant voneinander ( $p = 0,53$ ). Die Ergebnisse sind in **Abb. 19** dargestellt.

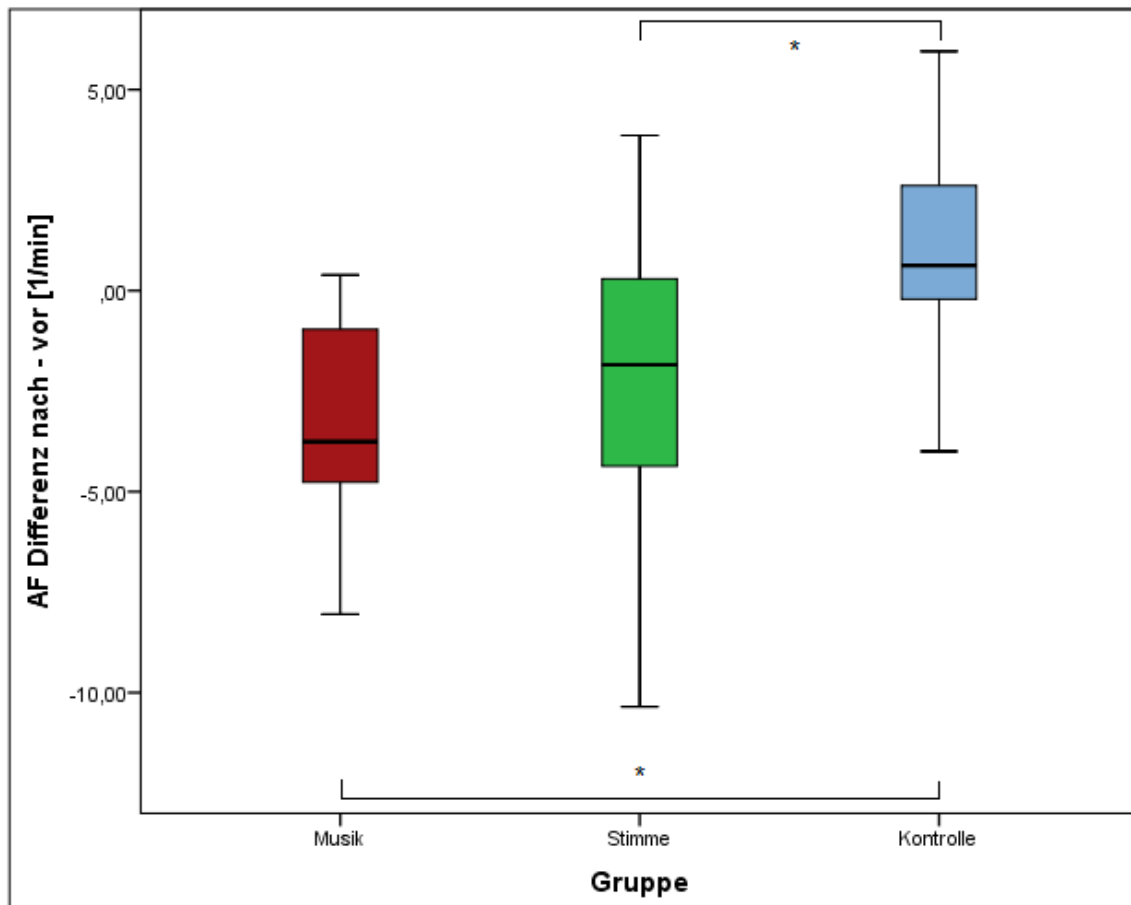


**Abb. 19:** Änderung der Atemfrequenz während der Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ) im Gruppenvergleich. Die Werte sind als Median, Quartilen und Streuung dargestellt. Die Punkte bezeichnen Ausreißer. \*  $p < 0,05$ .

#### Atemfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation

Da die Kurvenverläufe der jeweiligen Studiengruppe für die Mittelwerte und Mediane innerhalb der 14 Studientage nahezu identisch zu den Verläufen der  $AF_{\text{während-vor}}$  waren, wurde auf eine Abbildung der Mittelwerte  $AF_{\text{nach-vor}}$  verzichtet.

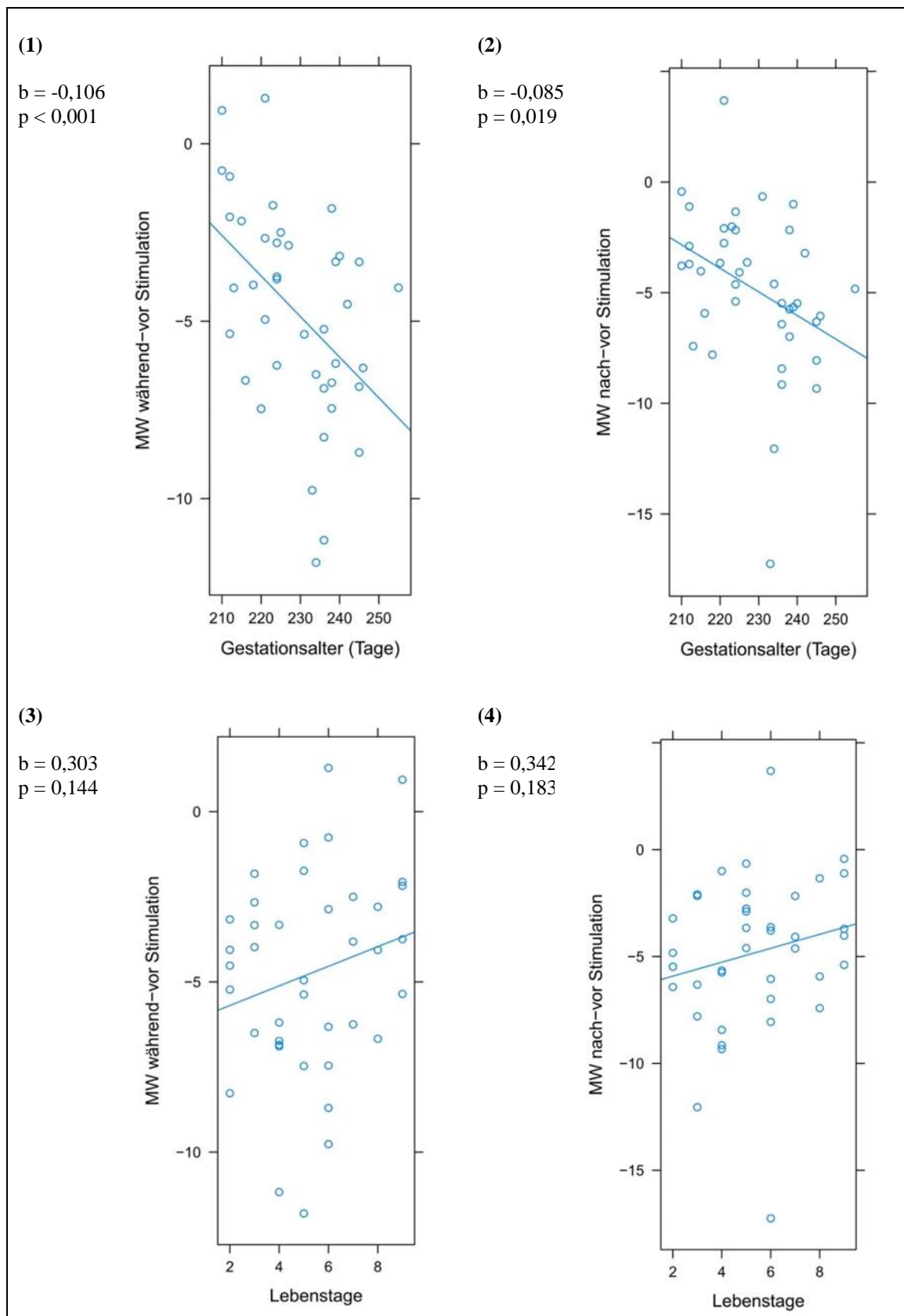
Der Vergleich der beiden Interventionsgruppen in Bezug auf die  $AF_{\text{nach-vor}}$  zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p\text{-Wert} = 0,29$ ). Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte jedoch in beiden Gruppen durch die Intervention eine signifikante Reduktion der Atemfrequenz vor im Vergleich zu 15 Minuten nach Beendigung der Stimulation erreicht werden (Musik vs. Kontrolle,  $p < 0,001$ ; Mutterstimme vs. Kontrolle,  $p = 0,003$ ).



**Abb. 20:** Änderung der Atemfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $AF_{\text{nach-vor}}$ ) im Gruppenvergleich. Die Werte sind als Median, Quartilen und Streuung dargestellt. \*  $p < 0,05$ .

### Zusammenhang von Herzfrequenzveränderung, Gestationsalter und Lebensalter

Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Herzfrequenzveränderungen der Frühgeborenen während Stimulation und ihrem Gestationsalter bei Geburt. Dies galt sowohl für die Werte  $HF_{\text{während-vor}}$  ( $p < 0,001$ ) als auch für die  $HF_{\text{nach-vor}}$  ( $p = 0,019$ ). Aus **Abb. 21 (1) und (2)** geht hervor, dass der Effekt



**Abb. 21:** Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem Gestationsalter bei Geburt in Tagen (1-2) sowie dem postnatalen Alter bei Studienbeginn in Lebenstagen (3-4) in Bezug auf die Herzfrequenzveränderungen der Kinder beider Interventionsgruppen (jeweils Mittelwert pro Kind für die Differenz  $HF_{\text{während-vor}}$  und  $HF_{\text{nach-vor}}$ , siehe Ordinate) unter Angabe des Regressionskoeffizienten ( $b$ ).

der Herzfrequenzsenkung während Stimulation umso stärker eintrat, je höher das Gestationsalter der Kinder bei Geburt war. Kinder, die ein Gestationsalter von 30 vollendeten Wochen (210 Tage) bei Geburt aufwiesen, reagierten auf eine akustische Stimulation deutlich weniger mit einem Abfall der Herzfrequenz als Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 35 vollendeten Wochen (250 Tage). Ein Zusammenhang zwischen dem postnatalen Alter in Lebenstagen bei Studienbeginn und Herzfrequenzveränderungen während oder nach Stimulation im Vergleich zu vor Stimulation ließ sich, wie in **Abb. 21 (3)** und **(4)** dargestellt, statistisch nicht nachweisen ( $HF_{\text{während-vor}}, p = 0,144$ ;  $HF_{\text{nach-vor}}, p = 0,183$ ).

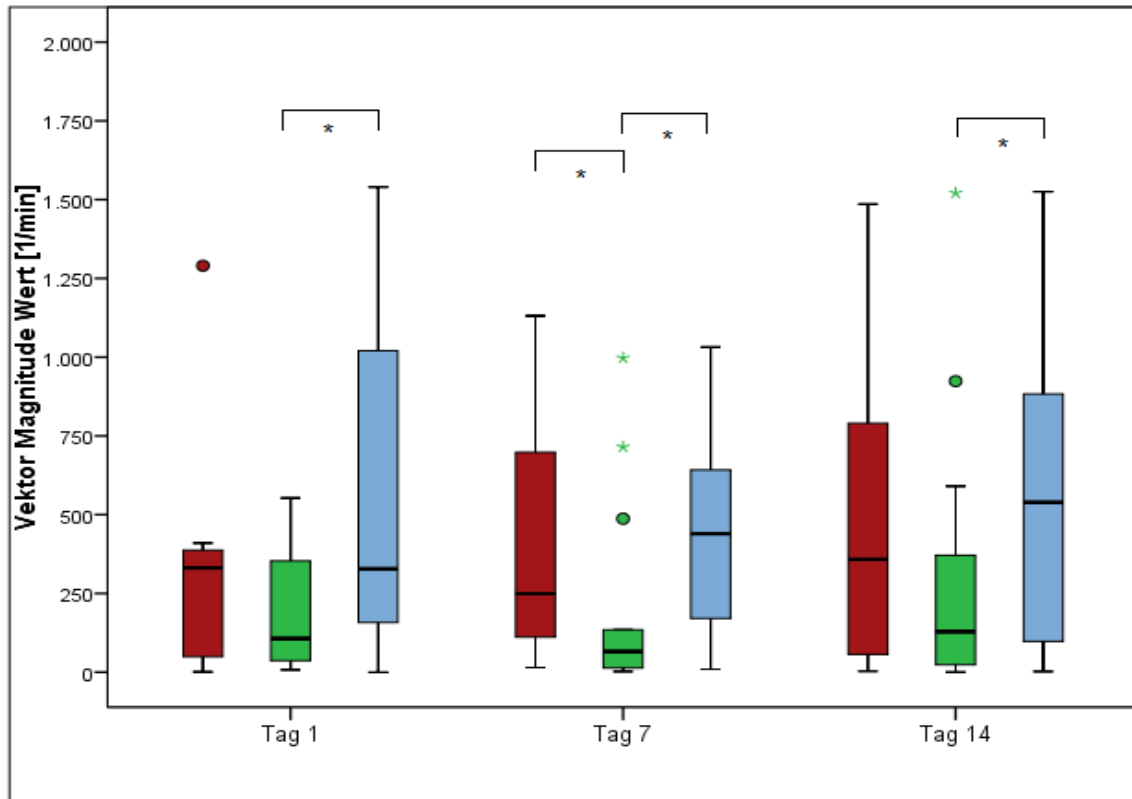
### 3.3.3 Sekundärer Endpunkt – Aktivität während akustischer Stimulation

Beim Vergleich der einzelnen Gruppen miteinander konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden (siehe **Abb. 22**):

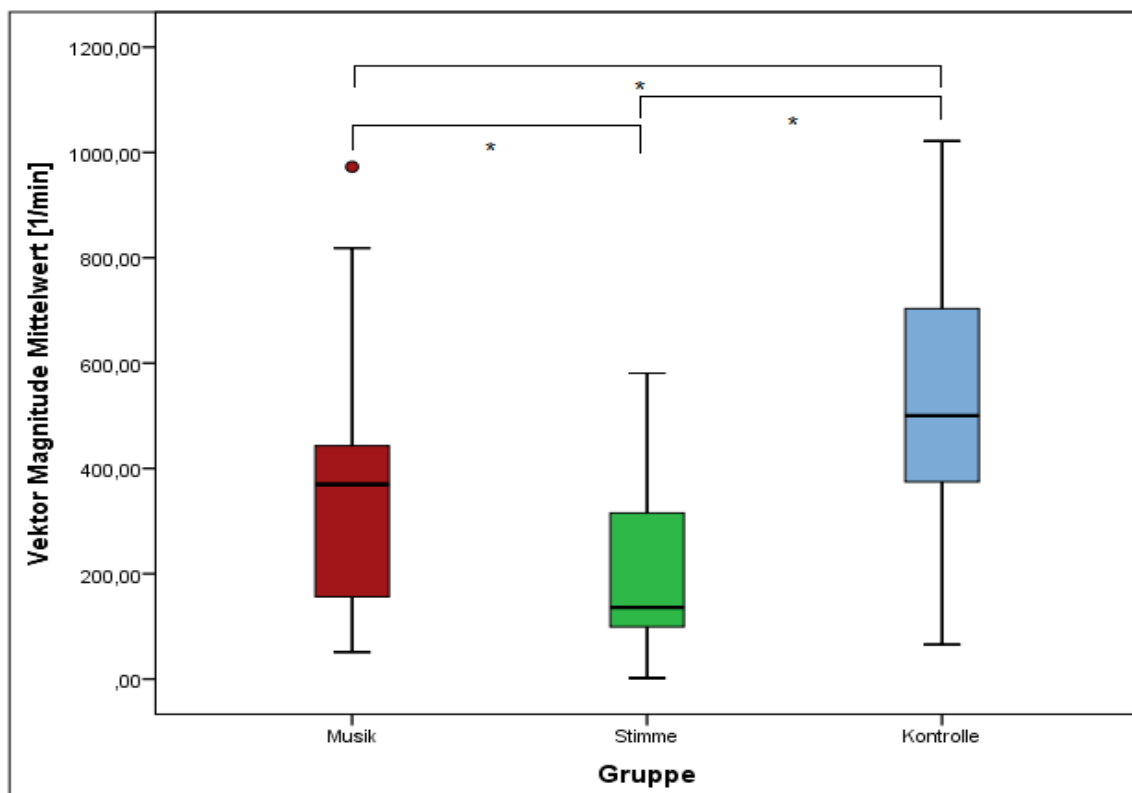
- An Studientag 1 zeigten die Frühgeborenen der Mutterstimmengruppe während der Stimulation eine signifikant geringere Aktivität als die Kinder der Kontrollgruppe, die keine Stimulation erhielten ( $p = 0,011$ ).
- An Studientag 7 wiesen die Frühgeborenen der Mutterstimmengruppe nicht nur signifikant geringere Bewegungen gegenüber den Kontrollkindern auf ( $p = 0,005$ ), sondern auch gegenüber den Frühgeborenen der Musikgruppe ( $p = 0,021$ ).
- An Studientag 14 zeigte sich eine verminderte Aktivität der Mutterstimmengruppe gegenüber der Kontrollgruppe ( $p < 0,037$ ).

Die Bildung eines Mittelwertes (siehe **Abb. 23**) aus allen drei Studientagen pro Kind ergab folgende Ergebnisse:

- Eine Stimulation mit Mutterstimme führte ebenso wie eine Stimulation mit Wiegenliedern zu einer signifikanten Verminderung der Aktivität bei den Frühgeborenen im Vergleich zu den Kindern der Kontrollgruppe (Mutterstimme vs. Kontrolle,  $p = 0,001$ ; Musik vs. Kontrolle,  $p = 0,04$ ).
- Des Weiteren konnte durch die Mutterstimme ein signifikant stärkerer Effekt als durch die Wiegenlieder in Bezug auf die Aktivitätsabnahme erreicht werden ( $p = 0,043$ ).



**Abb. 22:** Darstellung der Vektor Magnitude Werte pro Gruppe und Studientag, rot = Musik, grün = Mutterstimme, blau = Kontrolle. Die Werte sind als Median, Quartilen und Streuung dargestellt. Die Punkte bezeichnen Ausreißer. \*  $p < 0,05$ .



**Abb. 23:** Darstellung der Vektor Magnitude Werte der Tage 1, 7 und 14 zusammengefasst in einem Mittelwert pro Gruppe. Die Werte sind als Median, Quartilen und Streuung dargestellt. Die Punkte bezeichnen Ausreißer. \*  $p < 0,05$ .

## 4 Diskussion

Um die Auswirkungen von standardisierter akustischer Stimulation zu untersuchen, wurden 62 Frühgeborene auf die drei Studiengruppen „Musik“, „Mutterstimme“ und „Kontrollgruppe“ mittels Randomisierung verteilt. Unsere Ergebnisse zeigten, dass eine akustische Stimulation während der ersten Lebenswochen die Herz- und Atemfrequenz sowie die Aktivität von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 30 bis 36 vollendeten Wochen beeinflusst. Eine tägliche standardisierte akustische Stimulation über 30 Minuten am Abend mit Wiegenliedern oder aufgenommener Mutterstimme führte zu einer Absenkung der Herz- und Atemfrequenz während und bis 15 Minuten nach Stimulation. Außerdem zeigten die Frühgeborenen bei beiden Stimulationsformen eine verminderte Aktivität während der Stimulation im Vergleich zu der Kontrollgruppe.

Im Folgenden werden diese Ergebnisse kritisch diskutiert und im Kontext mit der Fachliteratur betrachtet. Des Weiteren erfolgt eine kritische Darstellung der Stärken und Schwächen des Studienaufbaus, um hieraus Schlussfolgerungen für zukünftige Untersuchungen ziehen zu können.

### 4.1 Patienten und Methoden

#### 4.1.1 Vergleich der Studienpopulation dieser Studie mit denen anderer Studien

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse sowie beim Vergleich mit anderen Studien muss beachtet werden, dass es sich bei Frühgeborenen aufgrund der verschiedenen Ausgangssituationen und unterschiedlichen peri- und postnatalen Verläufe um eine sehr heterogene Patientengruppe handelt. Weiterhin kommt erschwerend hinzu, dass die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien von Studie zu Studie sehr variierten. In einer aktuellen Studie von Loewy et al. zur akustischen Stimulation bei Frühgeborenen wurde das Patientenkollektiv beispielsweise aus Kindern gebildet, die neben einem Gestationsalter von  $\geq 32$  Wochen bei Geburt eine Atemstörung, eine Sepsis oder eine intrauterine Wachstumsretardierung aufwiesen (Loewy et al. 2013). Eine Untersuchung von Cevasco et al. rekrutierte hingegen Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 28 bis 36 vollendeten Wochen und einem komplikationslosen postnatalen Verlauf (Cevasco 2008).

Betrachtet man unsere Studie, so war zwar die Mehrheit des Patientenkollektivs (92 %) in stabilem Allgemeinzustand und hatte keine Beeinträchtigungen. Jedoch waren ebenfalls fünf Kinder eingeschlossen, die während des Studienverlaufs an einer Sepsis, intrazerebralen Blutung oder nekrotisierenden Enterokolitis erkrankten.

Nicht nur in Bezug auf das Gestationsalter bei Geburt und des klinischen Zustandes der Kinder zeigen sich die unterschiedlichen Studien sehr variabel, sondern vor allem auch im Hinblick auf das postnatale Alter bei Studienbeginn. Wir legten für unsere Studie eine Altersgrenze von < 10 postnatalen Tagen als Einschlusskriterium fest. Hierdurch wurde gewährleistet, dass bis zum Studieneinschluss lediglich wenige Tage vergingen, aber gleichzeitig genügend Zeit für die Vorbereitung der Studienteilnahme (Einwilligungserklärung der Eltern) für jedes einzelne Kind verblieb.

In der Literatur ist in Bezug auf die Altersgrenzen eine sehr große Variabilität zu finden. So reichte die Spanne in einer aktuellen Studie von Silva et al. beispielsweise von 8 bis hin zu 25 Tagen (Silva et al. 2013). In einer Untersuchung von Lubetzky et al. hingegen wurde mit der Stimulation bei allen Studienteilnehmern erst nach dem 28. Lebenstag begonnen (Lubetzky et al. 2010). In vielen weiteren Studien lassen sich überhaupt keine genauen Angaben zum postnatalen Alter der Frühgeborenen bei Studienbeginn finden (Loewy et al. 2013, Kemper et al. 2008, Arnon et al. 2006), was die Vergleichbarkeit zusätzlich erschwert.

#### **4.1.2 Vergleich von Design und Inhalt dieser Studie mit anderen Studien**

Innerhalb der letzten Dekaden wurde eine Vielzahl von Studien initiiert, die sich mit der Thematik der akustischen Stimulation bei Frühgeborenen auseinandersetzen. Dennoch finden sich selten Untersuchungen, die beispielsweise eine Randomisierung, das Mitführen einer Kontrollgruppe oder die Verwendung objektiver Outcomekriterien beinhalten.

Des Weiteren stellt man fest, dass besonders die inhaltlichen Schwerpunkte der verschiedenen Untersuchungen stark variieren. So bedienten sich die meisten Studien beispielsweise nur einer Form der akustischen Stimulation – im Regelfall einer musikalischen Darbietung – und verglichen innerhalb dieser die verschiedenen Präsentationsmöglichkeiten miteinander. So wurde beispielsweise in einer Studie von Armon et al. anhand dreier Untersuchungsgruppen der Effekt von Livemusik im

Vergleich zu abgespielter Musik und einer Kontrollgruppe untersucht (Arnon et al. 2006). Außerdem existieren Untersuchungen, die eine musikalische Stimulation mit natürlichen Geräuschen wie dem Herzschlag oder imitierten Fruchtwasserklingen ergänzten (Loewy et al. 2013, Standley 1998).

Eine unserer Untersuchung im Aufbau ähnliche Studie, die sich ebenfalls den Vergleich von Mutterstimme und Wiegenliedern zum Ziel setzte, wurde 1995 von Standley und Moore durchgeführt. Allerdings wurde hier auf eine Kontrollgruppe verzichtet (Standley et al. 1995).

Ein Unterschied unserer Studie zu anderen Veröffentlichungen ist, dass es sich bei vielen Modellen um sogenannte Crossover-Untersuchungen handelte, in denen die Interventionskinder gleichzeitig auch als Kontrollkinder dienten (Amini et al. 2013, Doheny et al. 2012b, Arnon et al. 2006). Die Randomisierung beschränkte sich in diesen Fällen auf die Abfolge der verschiedenen Interventionen.

Generell wird deutlich, dass eine Zuordnung der Patienten mittels Randomisierung nur in wenigen Untersuchungen stattfand (Alipour et al. 2013, Loewy et al. 2013). Häufiger fanden beispielsweise sogenannte Matched-Pair-Analysen mit Bildung zweier Gruppen, bei denen jedem Interventionskind ein Kontrollkind mit demselben Geschlecht und Geburtsgewicht gegenüber gestellt wurde (Standley et al. 1995, Caine 1991).

Auch in Bezug auf den primären Endpunkt variierten die bisher durchgeführten Untersuchungen in der Literatur stark. Während in unserer Studie der Fokus auf der Analyse der Herzfrequenz lag und dafür andere Messgrößen wie beispielsweise die Atemfrequenz und die Aktivität als sekundäre Endpunkte untersucht wurden, setzten die Initiatoren vieler anderer Studien den Schwerpunkt eher genau auf letztere (Cevasco 2008, Kemper et al. 2008, Caine 1991). Andere wiederum empfanden den Einfluss von akustischer Stimulation auf die Hospitalisationsdauer Frühgeborener als das geeignete Zielkriterium (Walworth et al. 2012, Standley 1998).

Studien, welche die Aktivität der Kinder unter Stimulation analysierten, sind in der gegenwärtigen Literatur nur wenig vertreten. Lediglich in einer Pilotstudie mit acht Frühgeborenen von Kemper et al. erfolgte die Aktivitätsmessung ebenfalls mittels Aktometer (Kemper et al. 2008). In der Mehrzahl der existierenden Untersuchungen



wurde die Beurteilung der Aktivität lediglich anhand von Beobachtungen und verschiedenen Verhaltensscores durchgeführt, was eine gewisse Subjektivität der Untersucher beinhaltet (Loewy et al. 2013, Bozzette 2008).

Ein weiterer Punkt, der erhebliche Schwankungen in der bisher publizierten Literatur aufweist, ist die Fallzahl. Während es sich bei der Studie von Loewy et al. (Loewy et al. 2013) um eine multizentrische Untersuchung mit 272 Frühgeborenen handelte, variierten die Fallzahlen in anderen Studien zur akustischen Stimulation meist zwischen etwa 10 und 30 Kindern pro Gruppe (Silva et al. 2013, Bozzette 2008). Mit einer Fallzahl von 62 und einer Gruppengröße von 20 Frühgeborenen, befanden wir uns in der Mitte.

#### **4.1.3 Vergleich der Methoden dieser Studie mit denen anderer Studien**

Nicht nur die Formen der akustischen Stimulation unterschieden sich von Studie zu Studie, sondern auch deren Durchführung. So findet man in einigen wenigen Literaturquellen (Alipour 2013, Standley et al. 1995), den Gebrauch von Kopfhörern, über welche die Stimulation der Frühgeborenen mit Musik erfolgte. In der überwiegenden Mehrheit der neueren Untersuchungen – so auch in der unsrigen – wurde die Stimulation mit Hilfe von Lautsprechern durchgeführt, welche in der Regel einige Zentimeter vom Kopf des Kindes entfernt platziert wurden (Krueger 2010, Cassidy 2009, Keith et al. 2009).

Uneinig waren die verschiedenen Autoren in Bezug auf den Beschallungspegel. So beschrieben Krueger et al. in ihrem Review zur Stimulation von Frühgeborenen mit Mutterstimme, dass ein Vergleich der verschiedenen Untersuchungen aufgrund der großen Spannweite an dB(A)-Levels erschwert wurde (Krueger 2010). Insbesondere ältere Studien, die vor den allgemeinen Empfehlungen der American Academy of Pediatrics (American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health 1997) konzipiert wurden, wiesen deutlich höhere Beschallungspegel auf als aktuellere Untersuchungen. Wurden im Jahre 1972 beispielsweise noch Stimulationen mittels Mutterstimme bei Schallpegeln von 85 dB(A) durchgeführt (Segall 1972), strebten neuere Untersuchungen – so auch unsere Studie – Lautstärkelevel von 50-70 dB(A) an (Loewy et al. 2013, Krueger 2010, Johnston et al. 2007).

Ein weiterer Punkt, mit dem in den verschiedenen Veröffentlichungen uneinheitlich umgegangen wurde, ist die Kontrolle und Messung der Umgebungsgeräusche. Während der Geräuschpegel auf Station bei anderen Studien häufig – unter anderem durch die Stummschaltung der Monitore – künstlich moduliert wurde (Lubetzky et al. 2010, Arnon et al. 2006), lagen unserer Arbeit die realen Umgebungsbedingungen zugrunde. Wir führten eine regelmäßige Messung des Umgebungsschallpegels mit Hilfe von Schallpegelmessgeräten während des Beobachtungs- und Stimulationszeitraums durch. Auch andere Arbeitsgruppen gingen ähnlich vor, jedoch fehlten meist Angaben zum genauen Ablauf und zum Ort der Messung (in Raummitte oder in unmittelbarer Nähe zum Kind) (Loewy et al. 2013, Kisilevsky et al. 2000). In vielen Untersuchungen wurde der Umgebungsschallpegel hingegen überhaupt nicht berücksichtigt (Cassidy 2009, Coleman et al. 1998, Standley et al. 1995).

## 4.2 Umgebungsschallpegel

Die Schallpegelmessungen innerhalb der vorliegenden Studie ergaben in den Abendstunden von 19.00 bis 21.00 Uhr auf der neonatologischen Intensivstation einen durchschnittlichen Umgebungsschallpegel von 48,82 dB(A) und auf der neonatologischen Normalstation ein Mittel von 54,92 dB(A). Schwankungen traten dabei in einem Bereich von 40 bis 80 dB(A) auf. Ähnliche Ergebnisse finden sich ebenfalls in anderen Veröffentlichungen (Filippa et al. 2013, Wachman et al. 2011, Bremmer et al. 2003).

In einer Übersichtsarbeit von Philbin et al., bei der alle bis dahin in der Literatur publizierten Schallpegelwerte von neonatologischen Stationen erfasst wurden, konnte gezeigt werden, dass die meisten Einrichtungen – unabhängig von ihrem Herkunftsland – einen durchschnittlichen Umgebungsschallpegel von 40 bis 70 dB(A) aufwiesen (Philbin 2000). Der höchste gemessene Durchschnittswert lag bei 75 dB(A), die niedrigsten Werte konnten mit 38 dB(A) auf einer neonatologischen Intensivstation in Schweden gemessen werden. Aktuelle Ergebnisse aus den Vereinigten Staaten weisen Umgebungsschallpegelwerte auf den neonatologischen Stationen von 50 bis 90 dB(A) auf – mit Spitzen von bis zu 105 dB(A) (Krueger et al. 2012, Darcy et al. 2008). Dies lässt vermuten, dass die seit 1997 von der American Academy of Pediatrics empfohlenen Umgebungsschallpegel auf Neugeborenenstationen mit Tageswerten von

45 dB(A) und Nachtwerten von 35 dB(A) weltweit scheinbar nur unzureichend eingehalten werden (American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health 1997).

Damit eine akustische Stimulation von den Frühgeborenen überhaupt wahrgenommen werden kann, muss der Schallpegel der Stimulation um 10 dB(A) höher sein als die Umgebungsgeräusche (Standley 2002). Mit einer Stimulationslautstärke von 55 bis 65 dB(A) bei einem durchschnittlichen Umgebungsschallpegel von 48 bis 55 dB(A) konnte diese Vorgabe innerhalb unserer Studie umgesetzt werden.

### **4.3 Einfluss von akustischer Stimulation auf Herzfrequenz und Atemfrequenz**

Unsere Untersuchungen zeigten, dass durch standardisierte akustische Stimulation sowohl mit Wiegenliedern als auch mit Mutterstimme die Herz- und Atemfrequenz bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von  $30 < 37$  Wochen bei Geburt signifikant gesenkt werden konnte.

Veränderungen der Herzfrequenz bei Früh- und Neugeborenen unter akustischer Stimulation wurden bereits vor knapp 40 Jahren zum ersten Mal beobachtet. In Studien von Berg et al. und Graham et al. konnte analog zu unseren Ergebnissen gezeigt werden, dass ein milder akustischer Stimulus mit 55 bis 75 dB(A) zu einer Senkung der Herzfrequenz bei den Kindern führte, was durch die Autoren als „orienting response“ bezeichnet wurde (Berg et al. 1971, Graham et al. 1966). Ein Stimulus mit einer Lautstärke von über 80 bis 85 dB(A) führte hingegen zu einer Herzfrequenzbeschleunigung und wurde aus diesem Grund als „defense response“ interpretiert. Auch in der aktuellen Literatur lassen sich Übereinstimmungen mit unseren Ergebnissen finden. So wurde in einer Veröffentlichung von Loewy et al. eine signifikante Senkung der Herz- und Atemfrequenz durch akustische Stimulation mit – allerdings in diesem Fall live vorgetragenen – Wiegenliedern sowie rhythmischen Geräuschen erzielt (Loewy et al. 2013). Die Ergebnisse wurden analog zu unserer Studie ebenfalls über einen 14-tägigen Zeitraum ermittelt, bezogen sich allerdings nur auf den Effekt vor versus nach akustischer Stimulation. Auch in einer Untersuchung von Arnon et al. konnte eine derartige Reaktion auf Livemusik gezeigt werden, während

durch die Stimulation mit abgespielten Wiegenliedern keine signifikante Senkung der Herzfrequenz erreicht werden konnte. Entgegen unserem Paralleldesign handelte es sich hierbei um eine Crossover-Studie, in deren Rahmen 31 Frühgeborene mit einem Gestationsalter > 32 Wochen jeweils drei Tage mit Live-Musik und drei Tage mit abgespielter Musik stimuliert wurden (Arnon et al. 2006).

Betrachtet man die Auswirkungen aufgenommener und damit nicht live vorgetragener Musik auf Herz- und Atemfrequenz bei Frühgeborenen, so decken sich unsere Ergebnisse mit einem Großteil der publizierten Studien. In den Untersuchungen von Cassidy konnte sowohl durch eine 20-minütige Stimulation mit Wiegenliedern als auch mit Musikstücken von Mozart eine signifikante Herzfrequenzabnahme bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 28 bis 33 Wochen erreicht werden (Cassidy 2009). Die Atemfrequenz blieb hiervon unbeeinflusst. Signifikante Veränderungen beider Parameter konnten in zwei anderen Studien beobachtet werden. Lorch et al. untersuchten den Effekt von „stimulierender“ versus „sedierender“ Musik bei Frühgeborenen mit einem postkonzeptionellen Alter von 33 bis 35 Wochen. Im Vergleich zur Baseline zeigten sich unter beiden Interventionen signifikante Senkungen von Herz- und Atemfrequenz (Lorch et al. 1994). In der Veröffentlichung von Keith et al. wurde eine Stimulation mit Wiegenliedern bei Frühgeborenen gezielt in Weinepisoden eingesetzt, um einen möglichen Effekt der Beruhigung nachweisen zu können. Dabei zeigte sich, dass die Interventionen nicht nur zu einer verkürzten Dauer und einem verminderten Auftreten dieser Weinepisoden führten, sondern auch zu einer signifikanten Abnahme der Herz- und Atemfrequenz (Keith et al. 2009).

In einer aktuellen Studie von Alipour et al. konnte eine positive Wirkung von Wiegenliedern auf die Herz- und Atemfrequenz bei Frühgeborenen hingegen nicht bestätigt werden (Alipour et al. 2013). Ein möglicher Grund hierfür könnte in der Stimulation mittels Kopfhörer zu suchen sein. Ihre Nutzung zeigte bereits in vielen vorherigen Studien keinen günstigen Effekt und wird daher zur akustischen Stimulation von Frühgeborenen bereits seit längerem nicht mehr empfohlen (Graven 2000, Philbin et al. 2000).

Unsere Ergebnisse zur Herzfrequenz stimmen auch mit denen einer aktuellen Metaanalyse von Standley, welcher die Effekte von Musiktherapie bei Frühgeborenen untersuchte, überein. In Bezug auf die Atemfrequenz konnte in der genannten

Veröffentlichung – konträr zu unseren Beobachtungen – kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden (Standley 2012). In einer kurz darauf publizierten Studie von Silva et al. wurde hingegen ebenfalls eine signifikante Senkung der Atemfrequenz bei Frühgeborenen unter Stimulation mit klassischer Musik an zwei von drei Studientagen beobachtet (Silva et al. 2013).

Unter Berücksichtigung all dieser Ergebnisse wird deutlich, dass die Studienlage zur Wirkung von akustischer Stimulation bei Frühgeborenen auf die Herzfrequenz relativ einheitlich, zur Atemfrequenz bisher aber recht inhomogen ist. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass es sich bei der Atemfrequenz um einen recht ungenauen Wert handelt, dessen Erhebung auf einer Impedanzmessung beruht. Diese kann jedoch fälschlicherweise auch von anderweitigen Bewegungen oder Muskelkontraktionen beeinflusst werden (Cassidy 2009). Zusätzlich stellen respiratorische Störungen, wie sie bei Frühgeborenen recht häufig zu finden sind, einen weiteren Faktor dar, der sich auf die Atemfrequenz auswirken kann. Aus diesem Grund wurden ihre Veränderungen in vielen Studien – so auch in unserer – bei der Auswertung nur sekundär betrachtet.

Auswirkungen von akustischer Stimulation mit auf Tonträger aufgenommener Mutterstimme auf die Herz- und Atemfrequenz bei Frühgeborenen wurden in der Literatur bislang nur selten beschrieben. Dies, obwohl eine bereits im Jahre 1972 erschienene Studie von Segall zeigte, dass eine tägliche 30-minütige Stimulation mit aufgenommener Mutterstimme über einen Zeitraum von mehreren Wochen zu weniger Herzfrequenzschwankungen bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 28 bis 32 Wochen führte (Segall 1972).

In einer Untersuchung von Bozzette, die eine Fallzahl von 14 Frühgeborenen aufwies, wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine akustische Stimulation mittels aufgenommener Mutterstimme durchgeführt. Auch hier konnte eine Reduktion der Herz- und Atemfrequenz unter Intervention bei 57 Prozent der Kinder beobachtet werden – allerdings ohne eine statistische Signifikanz (Bozzette 2008). Eine Studie von Doheny et al. untersuchte die Auswirkung von Mutterstimme bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 28 bis 32 Wochen auf die Anzahl von Apnoen und Bradykardien. Es zeigte sich, dass die Intervention zu einem verminderten Auftreten von kardiorespiratorischen Ereignissen und damit zu einer vermehrten Stabilität bei den Frühgeborenen führte (Doheny et al. 2012a). Somit konnte auch hier – übereinstimmend

mit unseren Ergebnissen – ein positiver Einfluss von auf Tonträger aufgenommener Mutterstimme bei frühgeborenen Kindern nachgewiesen werden.

Johnston et al. fanden keinen Einfluss der aufgenommener Mutterstimme auf die Herz- und Atemfrequenz von Frühgeborenen während einer Blutentnahme (Johnston et al. 2007). Allerdings unterschied sich die Situation der Frühgeborenen erheblich von der in der vorliegenden Studie, wo keine schmerzhaftes Prozedur erfolgte.

In der eigenen Studie fiel bei der Mutterstimmengruppe eine gegenüber der Wiegenlieder- und Kontrollgruppe stärkere Streuung der Herzfrequenzveränderung auf. Dieses Phänomen könnte darauf zurückzuführen sein, dass es sich bei der Mutterstimme im Gegensatz zu den Wiegenliedern um eine nicht absolut identische Aufnahme für die Stimulation aller Kinder handelte. Auch wenn alle Mütter den gleichen Text bekamen, konnte beispielsweise die Betonung der einzelnen Sätze sehr unterschiedlich sein. Es ist außerdem durchaus denkbar, dass beispielsweise Unterschiede in Stimmqualität und Stimmfarbe unterschiedliche Reaktionen bei den Frühgeborenen auslösten. In früheren Untersuchungen konnte beispielsweise nachgewiesen werden, dass das Wohlbefinden der Mutter einen Einfluss auf ihre Stimmqualität hatte und diese wiederum mit der Reaktion des Kindes auf die Mutterstimme korrelierte. So waren in einer Untersuchung von Djordjevic et al. ein gutes Befinden der Mutter und eine damit einhergehende ruhige Stimmqualität mit einer niedrigeren Herzfrequenzvariabilität des Frühgeborenen assoziiert (Djordjevic et al. 2007).

Im direkten Vergleich der Wirkung von Wiegenliedern und Mutterstimme auf die Herz- und Atemfrequenz von Frühgeborenen konnten wir in der von uns durchgeführten Studie keine signifikante Überlegenheit einer der beiden Darbietungsformen feststellen. Vergleichbare Modelle finden sich in der Literatur kaum. Überwiegend ältere Studien widmeten sich derselben Fragestellung, untersuchten allerdings nicht die Auswirkungen auf die Herz- und Atemfrequenz bei den Frühgeborenen (Malloy 1979, Chapman 1978). Eine Untersuchung von Standley und Moore aus dem Jahre 1995 wählte beispielsweise die Sauerstoffsättigung als Kriterium, um die Effektivität einer Stimulation mit kommerziellen Wiegenliedern und Mutterstimme miteinander zu vergleichen (Standley et al. 1995).

Eine aktuelle Veröffentlichung von Filippa et al., in der die Wirkung von gesprochener Mutterstimme mit durch die Mutter gesungenen Wiegenliedern bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter über 29 SSW untersucht wurde, zeigte bezüglich der Herz- und Atemfrequenz – vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit – ebenfalls keine Überlegenheit einer Stimulationsart (Filippa et al. 2013).

In einer Studie von Coleman et al. wurde unter anderem die Wirkung von gesungenen Wiegenliedern auf die Herzfrequenz bei Frühgeborenen mit dem Effekt von gesprochener Sprache einer dem Kind fremden Person und keiner Intervention verglichen. Es konnte eine signifikante Überlegenheit der gesungenen Wiegenlieder gegenüber dem gesprochenen Text beobachtet werden, indem erstere zu einer stärkeren Herzfrequenzsenkung bei den Frühgeborenen führten (Coleman et al. 1998).

#### **4.3.1 Einfluss von Gestationsalter und postnatalem Alter auf die Herzfrequenzveränderungen unter akustischer Stimulation**

Unsere Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Gestationsalter bei Geburt und dem Ausmaß der Herzfrequenzveränderungen unter Stimulation. Kinder mit einem höheren Gestationsalter reagierten mit einer deutlicheren Senkung der Herzfrequenz auf die akustische Stimulation als Frühgeborene mit einem niedrigeren Gestationsalter. Mit den gegenwärtigen Erkenntnissen, nach denen die funktionelle Reife des autonomen Nervensystems und die damit einhergehende neurophysiologische Entwicklung erst um 32 Wochen post menstruationem erreicht ist (Groome et al. 1999, Kisilevsky et al. 1992), lassen sich diese Ergebnisse durchaus in Einklang bringen.

Bisher wurde der Zusammenhang zwischen physiologischen Reaktionen auf akustische Stimulation und dem Gestationsalter nur in wenigen weiteren Studien untersucht. In einer Veröffentlichung von Krueger wurde die Wirkung von akustischer Stimulation mittels Mutterstimme auf die Gewichtszunahme und das Trinkverhalten von Frühgeborenen analysiert. Hier konnte zwischen Kindern, die ab 28 Schwangerschaftswochen, und Kindern, die ab 32 Wochen eine Stimulation erhielten, kein Unterschied festgestellt werden (Krueger 2010).

In einer 2012 publizierten Metaanalyse von Standley zu den Effekten von Musiktherapie bei Frühgeborenen zeigte sich ebenfalls ein statistischer Zusammenhang

mit dem Gestationsalter der Kinder. Signifikante Vorteile erbrachte die Intervention nur für Frühgeborene mit einem postmenstruellen Alter von 28 bis 35 Wochen. Kinder mit einem Gestationsalter von weniger als 28 und mehr als 35 Wochen profitierten hingegen nicht von der akustischen Stimulation (Standley 2012). Dass bei Frühgeborenen mit mehr als 35 Schwangerschaftswochen kein signifikanter Effekt mehr zu sehen war, widerspricht sowohl unseren Ergebnissen als auch sonstigen Beobachtungen (Als et al. 2005, Bremner et al. 2003), denen zufolge sich mit zunehmender Reife auch die Fähigkeit der Reaktion auf Reize in Form einer kontrollierten Antwort verstärkt.

Bezüglich des postnatalen Alters der Kinder bei Studienbeginn und den Herzfrequenzveränderungen unter Stimulation zeigte sich in unserer Untersuchung zwar eine leichte Tendenz im Sinne einer Abnahme der Wirkung mit zunehmendem Lebensalter, diese blieb jedoch ohne statistische Signifikanz. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass Frühgeborene, die bis zum Beginn der akustischen Stimulation bereits mehrere Lebenstage auf einer neonatologischen Station verbracht hatten und somit auch den störenden Umgebungsgläuschen länger ausgesetzt waren, eine gewisse Adaptation an diese äußeren Stimuli aufwiesen. Hieraus mag eine geringere Reaktion – auch auf angenehme Reize – resultieren. Jedoch ist zu diesem Zusammenhang weitere Forschung notwendig. Ein Vergleich dieses Zusammenhanges mit anderen Untersuchungen ist darüber hinaus nicht möglich, da auf das postnatale Alter der Frühgeborenen bei Studienbeginn in den bisherigen Studien nicht eingegangen wurde.

#### **4.4 Einfluss von akustischer Stimulation auf die Aktivität bei Frühgeborenen**

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass eine akustische Stimulation in Form von Wiegenliedern oder Mutterstimme zu einer verminderten Aktivität der Frühgeborenen führte, wobei der Effekt der Mutterstimme ausgeprägter war.

Untersuchungen belegen, dass der Fötus bereits intrauterin auf die Stimme der Mutter – aber auch auf Geräusche wie beispielsweise Musik – durch vermehrte Bewegungen reagiert (Al-Qahtani 2005). Eine gesteigerte Aktivität scheint jedoch nicht nur bei Föten, sondern auch bei Neugeborenen, vor allem zu Beginn eines Stimulus, als eine



Art Orientierungsreaktion auf die veränderte Umgebung aufzutreten. Letztere ist bei Frühgeborenen im Vergleich zu reif geborenen Kindern häufig deutlicher ausgeprägt (Als et al. 2005). So wurde beispielsweise auch in den Arbeiten von Loewy und Coleman beobachtet, dass die Frühgeborenen beim Übergang von der Beobachtungs- zur Stimulationsphase zunächst mit einer vermehrten Aktivität reagierten, während gegen Ende der Intervention sowie in der Nachbeobachtungsphase ein vermindertes Bewegungsverhalten zu beobachten war (Loewy et al. 2013, Coleman et al. 1998). Auch Philbin und Klaas machten in ihrer Veröffentlichung deutlich, dass bei der Verwendung von „Aktivität“ als Outcome für die Beurteilung akustischer Stimulationen bei Frühgeborenen immer zwischen der Bewegung im Sinne einer unmittelbaren Antwort auf den Stimulus und der Bewegung als Ausdruck der Befindlichkeit unterschieden werden muss (Philbin et al. 2000). Da in der vorliegenden Studie Stimulationen über die Dauer von 30 Minuten erfolgten, muss davon ausgegangen werden, dass zwar auch eine eventuelle Orientierungsreaktion in den Messungen enthalten ist, insgesamt jedoch vor allem Aussagen über das Befinden während der kompletten Intervention gemacht werden können. Bezogen auf unsere Ergebnisse bedeutet dies konkret, dass die Kinder der Interventionsgruppen möglicherweise zu Beginn der Stimulation eine vermehrte Aktivität als unmittelbare Reaktion auf den Reiz aufwiesen, sie über die 30 Minuten aber ein insgesamt ruhigeres Bewegungsverhalten zeigten als die Frühgeborenen der Kontrollgruppe während des Beobachtungszeitraumes.

Dass Aktivitätsmessungen bei Frühgeborenen zur Beurteilung von deren Befindlichkeit durchaus sinnvoll sind, belegten auch frühere Studien. So konnte unter anderem Holsti in mehreren Untersuchungen zeigen, dass die motorische Aktivität der Extremitäten – und dabei speziell die Extension von Armen und Beinen – neben physiologischen Parametern und der Gesichtsmimik einen wichtigen Indikator für die Bewertung von Stress bei Frühgeborenen darstellt (Holsti et al. 2005, Morison et al. 2003).

In den bereits existierenden Untersuchungen zur akustischen Stimulation bei Frühgeborenen wurde häufig ebenfalls das Verhalten unter Stimulation als Zielkriterium in das Studiendesign aufgenommen. Die Messung erfolgte jedoch bei nahezu allen Studien mittels Beobachtungen unter Anwendung von Videoaufnahmen oder Verhaltensscores. Auch wenn laut Sung die Ergebnisse von Aktometermessungen bei

der Beurteilung von Schlaf- und Wachphasen bei Frühgeborenen mit den durch Beobachtung erhobenen Daten in der Regel weitestgehend übereinstimmten (Sung et al. 2009), ist die Vergleichbarkeit dieses Zielkriteriums innerhalb der verschiedenen Studien eingeschränkt. Dies liegt daran, dass unterschiedliche Verhaltensskalen verwendet wurden oder neben der Extremitätenbewegung häufig weitere Parameter zur Beurteilung herangezogen wurden. Lediglich eine weitere Veröffentlichung konnte zur Wirkung der Mutterstimme auf die Aktivität bei Frühgeborenen gefunden werden. Analog zu unseren Ergebnissen wurde in einer Untersuchung von Bozzette aus dem Jahre 2008 mithilfe einer Aktivitätsskala ebenfalls eine verminderte Aktivität bei Frühgeborenen unter Stimulation mit aufgenommener Mutterstimme beobachtet. Hierbei dienten Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 31 bis 34 Wochen, die an drei aufeinander folgenden Tagen eine akustische Stimulation erhielten, in einem Crossover-Design als ihre eigene Kontrollgruppe (Bozzette 2008). Zu den Effekten von Musik auf das Bewegungsverhalten von Frühgeborenen existieren hingegen mehrere Studien. Auch hier lassen sich Übereinstimmungen mit unseren Ergebnissen finden. In einer Untersuchung von Kemper, in der ebenfalls Aktometer zum Einsatz kamen, führte eine Intervention mit Livemusik bei den Frühgeborenen ebenfalls zu einer Senkung der Aktivität – anders als bei den Kindern, die sich währenddessen in einem Ruheraum befanden oder als Kontrollkinder keine Intervention erhielten (Kemper et al. 2008). In den Studien von Arnon und Loewy konnte ebenfalls bei den Interventionen mit Livemusik – in beiden Fällen allerdings erst nach der Stimulation – ein aktivitätssenkender Effekt beobachtet werden (Loewy et al. 2013, Arnon et al. 2006).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen wurde bei Coleman et al. die Aktivität bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 26 bis 34 Wochen stärker durch Singen als durch Vorlesen beeinflusst (Coleman et al. 1998). Hierbei handelte es sich allerdings um fremde sowohl weibliche als auch männliche Stimmen. Dies lässt vermuten, dass die in unserer Studie gezeigte Überlegenheit des Vorlesens vor allem auf der Tatsache beruhte, dass es sich bei dem Stimulus um die Stimme der Mutter handelte und diese mit Blick auf eine beruhigende Wirkung auf das Kind vielleicht die entscheidende Rolle spielte.

Interessanterweise zeigte sich – bezogen auf das Aktivitätsverhalten – in der bereits erwähnten Studie von Filippa et al., bei der gesungene versus gesprochene

Mutterstimme untersucht wurde, dass sich Frühgeborene nach Stimulation mit gesungener Mutterstimme eher in einer Phase des aktiven Schlafes befanden, wohingegen eine Stimulation mit gesprochener Mutterstimme bei den Kindern zu einem ruhigen Wachzustand führte (Filippa et al. 2013).

#### **4.5 Gewöhnungseffekte an akustische Stimulation bei Frühgeborenen**

In bisherigen Studien wurde meist eine Studiendauer von nur wenigen Tagen gewählt, um einen vermuteten Gewöhnungseffekte bei den Frühgeborenen auszuschließen (Arnon et al. 2006). In unserem Studiendesign erhielten die Kinder der Interventionsgruppen hingegen täglich eine 30-minütige Stimulation über einen Zeitraum von 14 Tagen. Durch Auswertung des Verlaufs der Veränderungen über die einzelnen Studientage konnten wir ermitteln, dass trotz wiederholter Darbietung des Stimulus weder bei den Frühgeborenen der Mutterstimmengruppe noch bei den Kindern aus der Wiegenliedergruppe ein Gewöhnungseffekt im Hinblick auf die Herz- und Atemfrequenzveränderungen sowie das Aktivitätsverhalten feststellbar war.

Untersuchungen von Field et al. zeigten, dass das wiederholte Auftreten eines milden akustischen Stimulus bei Frühgeborenen im Gegensatz zu reif geborenen Kindern nicht zu einer Abschwächung der Herzfrequenzveränderungen unter Stimulation führte, während das Ausmaß der Aktivitätsveränderungen bei beiden im Rahmen der wiederholten Exposition nachließ (Field et al. 1979). In einer Veröffentlichung von Als et al. wurde beschrieben, dass Frühgeborene im Vergleich zu reif geborenen Kindern generell ein weniger konstantes Reaktionsverhalten als Antwort auf Stimuli aus ihrer Umgebung aufwiesen (Als et al. 2005). Um die Frage zu klären, ob ein Gewöhnungseffekt beim Einsatz gezielter akustischer Stimulation bei Frühgeborenen überhaupt von Bedeutung ist, bedarf es vor dem Hintergrund der teilweise widersprüchlichen Aussagen somit weiterer Forschung.

## 4.6 Stärken der vorliegenden Studie

Die Datenerhebung erfolgte bei allen 62 Teilnehmern nach einem standardisierten Schema. Sowohl auf der neonatologischen Intensivstation als auch auf der Normalstation wurde die Stimulation täglich in einem gleichbleibenden Zeitrahmen von 20.00 bis 21.00 Uhr durchgeführt und nicht – wie häufig in anderen Untersuchungen beschrieben – zu verschiedenen Zeitpunkten über den gesamten Tag verteilt (Loewy et al. 2013, Krueger et al. 2010, Cevasco 2008). Des Weiteren herrschten für alle Kinder einer Interventionsgruppe dieselben Bedingungen in Bezug auf die akustische Stimulation. So wurde bei den Frühgeborenen der Wiegenliedergruppe immer dieselbe CD mit exakt den gleichen Liedern verwendet und auch die Mütter der Kinder aus der Mutterstimmengruppe lasen einen standardisierten Text vor, wodurch eine gute Vergleichbarkeit gesichert war. Überdies konnte durch den angesprochenen Gebrauch von Schallpegelmessgeräten die Umgebungslautstärke in den Zimmern während der Stimulation kontrolliert werden.

Die Wahl eines randomisierten kontrollierten Studienmodells bot den Vorteil einer gleichmäßigen Verteilung von bekannten und nicht bekannten Einflussfaktoren – wie beispielsweise dem Gestationsalter bei Geburt – auf alle drei Gruppen. Auch das Mitführen einer Kontrollgruppe ist in einer derartigen Interventionsstudie unerlässlich.

Überdies wurde durch einen Interventionszeitraum von 14 Tagen eine längerfristige Betrachtung gewährleistet. In anderen Studien betrug dieser häufig nicht mehr als drei aufeinanderfolgende Tage (Silva et al. 2013, Lubetzky et al. 2010, Cassidy 2009),

Durch die Randomisierung und die genannte Verwendung standardisierter Stimuli unter kontrollierten Bedingungen über eine feste, gleichbleibende Dauer zu identischen Zeiträumen konnte somit eine große Vergleichbarkeit der Studiengruppen erreicht werden.

Ein weiterer Vorteil liegt in der Art der akustischen Stimulation, welche in dieser Studie verwendet wurde. Diese kann einfach durchgeführt und reproduziert werden. Auch wird im Vergleich zu live gesungener Musik kein spezielles Personal benötigt, so dass die Methode sehr einfach durch die Mitarbeiter auf Station oder auch im häuslichen Umfeld durch die Eltern angewandt werden kann.

## 4.7 Schwächen der vorliegenden Studie

Aufgrund des ausgewählten Studiendesigns war keine Verblindung möglich.

Die Ergebnisse der Studie beschränken sich auf relativ reife und stabile Frühgeborene und können somit nicht auf ein Kollektiv sehr unreifer und kritisch kranker Frühgeborener übertragen werden. Weiterhin sind die Ergebnisse auf relativ kurzfristige Veränderungen beschränkt und lassen keine Aussagen über Langzeiteffekte zu.

Unter den Teilnehmern befanden sich auch Frühgeborene mit Migrationshintergrund. Sowohl der Vorlesetext als auch die Wiegenlieder waren in deutscher Sprache verfasst. Da bislang noch nicht abschließend geklärt ist, inwieweit die Muttersprache der Eltern einen Einfluss auf die Wahrnehmung solcher Reize bei Frühgeborenen ausübt (May et al. 2011), sollte dieser Aspekt bei der Planung weiterer Untersuchungen berücksichtigt werden.

Begründet dadurch, dass sich die Aktometer trotz ihrer kleinen Abmessungen für Frühgeborene doch als recht große Geräte erwiesen und ein tägliches Tragen über einen Zeitraum von 14 Tagen daher als unzumutbar eingestuft wurde, haben wir die Anzahl der Aktivitätsmessungen auf die Stimulationstage 1, 7 und 14 beschränkt. Somit gingen in die Auswertung der Aktivität bedeutend weniger Daten ein als bei der Herz- und Atemfrequenz, die über die gesamte Anzahl der Studientage dokumentiert wurden.

## 4.8 Fazit und Schlussfolgerung

Unsere Studie zeigte, dass eine akustische Stimulation mit Wiegenliedern oder Mutterstimme bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 30 bis 36 vollendeten Wochen zu einer Senkung der Herz- und Atemfrequenz sowie zu einer Verminderung der Aktivität führte. Diese Effekte waren – im Vergleich zu den Ausgangswerten – nicht nur während der Stimulationen erkennbar, sondern auch über einen definierten Zeitraum im Anschluss an dieselbe. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Frühgeborene mit einem höheren Gestationsalter stärker auf eine akustische Stimulation im Sinne einer Herzfrequenzsenkung reagierten als Frühgeborene mit einem niedrigeren Gestationsalter.

Mit Blick auf die Herzfrequenz konnte für keine der beiden Stimulationsformen eine Überlegenheit gegenüber der anderen festgestellt werden. Auf das Aktivitätsverhalten der Frühgeborenen jedoch hatte die Stimulation mit Mutterstimme eine größere Wirkung als das Abspielen von Wiegenliedern.

Eine tägliche Stimulation über einen Zeitraum von 14 Tagen führte nicht zu einer im Zeitverlauf abnehmenden Reaktion auf den Stimulus im Sinne eines Gewöhnungseffektes.

In der Literatur bereits existierende Empfehlungen zur Verwendung akustischer Stimulation bei Frühgeborenen im stationären Umfeld werden durch unsere Ergebnisse unterstützt. Sie zeigen, dass das Abspielen von Wiegenliedern oder Mutterstimme eine sinnvolle Ergänzung zu den bekannten stressmindernden Therapien darstellen kann.

Darüber hinaus können derartige Stimulationen den Eltern das Gefühl geben, auch in Abwesenheit etwas für ihre frühgeborenen Kinder tun zu können. Außerdem können Frühgeborene auf diese Weise insbesondere durch die Stimulation mit der Mutterstimme vertraute Geräusche erfahren.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie können Hinweise auf eine Stressminderung bei Frühgeborenen mittels akustischer Stimulation liefern, jedoch ist weitere Forschung notwendig, um diese Vermutung zu unterstreichen und insbesondere auch Langzeiteffekte derselben zu evaluieren.

## 5 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Anders als der Fötus intrauterin sind Frühgeborene im stationären Umfeld zahlreichen lauten, unregelmäßigen und ungezielten akustischen Stimuli ausgesetzt. Eine angemessene sensorische Stimulierung wie im Mutterleib scheint aber für eine normale neurophysiologische Entwicklung notwendig zu sein.

**Fragestellung:** Wie wirkt sich eine standardisierte akustische Stimulation auf die Herzfrequenz, die Atemfrequenz und die Aktivität bei Frühgeborenen aus?

**Methodik:** 62 Frühgeborene mit einem Gestationsalter von  $30 < 37$  Wochen und einem postnatalen Alter  $< 10$  Tagen wurden mittels Randomisierung auf drei Gruppen verteilt. In zwei Gruppen erfolgte 14 Tage lang täglich zwischen 20 und 21 Uhr eine standardisierte akustische Stimulation von jeweils 30 Minuten Dauer. Die Stimulation erfolgte entweder mit Wiegenliedern oder mit gesprochener Mutterstimme jeweils von einem CD-Player über Passivlautsprecher mit einer Lautstärke von 55 bis 65 dB(A). Die dritte Gruppe erhielt keine standardisierte Stimulation und diente als Kontrollgruppe. Herz- und Atemfrequenz wurden jeweils 15 Minuten vor, 30 Minuten während und 15 Minuten nach Intervention minütlich erfasst. Zusätzlich wurde an den Studientagen 1, 7 und 14 jeweils vor, während und nach der Stimulation die Aktivität mittels Aktometer gemessen.

**Ergebnisse:** Im Vergleich zur Kontrollgruppe reduzierten Wiegenlieder die Herzfrequenz während bzw. 15 Minuten nach Stimulation um  $6,23 - 3,32$  bzw.  $10,72 - 6,95$  Schläge/Minute und die Mutterstimme um  $6,5 - 3,24$  bzw.  $10,41 - 6,72$  Schläge/Minute (jeweils  $p < 0,01$  im Vergleich zur Kontrollgruppe). Auch die Atemfrequenz sank während bzw. 15 Minuten nach Stimulation bei Wiegenliedern um (95%-Konfidenzintervall)  $5,51 - 1,61$  bzw.  $5,90 - 2,09$  Atemzüge/Minute und bei Mutterstimme um  $4,44 - 1,29$  bzw.  $4,82 - 1,15$  Atemzüge/Minute (jeweils  $p < 0,01$  im Vergleich zur Kontrollgruppe). Zwischen den beiden Formen der akustischen Stimulation zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Ein „Gewöhnungseffekt“ im Laufe des 14-tägigen Studienzeitraumes wurde bei keiner der beiden Interventionen beobachtet. Frühgeborene mit einem höheren Gestationsalter reagierten mit einer deutlicheren Senkung der Herzfrequenz als unreifere Frühgeborene ( $p < 0,05$ ). Die

Aktivität der Frühgeborenen war während Stimulation reduziert (Wiegenlieder vs. Kontrollgruppe:  $p = 0,04$ ; Mutterstimme vs. Kontrollgruppe:  $p < 0,01$ ), wobei die Mutterstimme einen stärkeren Effekt zeigte (Mutterstimme vs. Wiegenlieder:  $p = 0,04$ ).

**Schlussfolgerung:** Eine regelmäßige standardisierte akustische Stimulation führte zu einer Senkung der Herz- und Atemfrequenz sowie einer verminderten Aktivität bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von  $30 < 37$  Wochen. Ob es sich hierbei um einen Reaktion in Form einer Stressminderung handelt, muss in zukünftigen Studien weiter untersucht werden



## 6 Summary

**Objectives:** To investigate the effects of recorded lullabies and taped maternal voice in premature infants.

**Study design:** 62 preterm infants in a stable condition with  $30 < 37$  weeks of gestation and  $< 10$  days of postnatal age were randomly assigned to hear (A) recorded lullabies or (B) taped maternal voice for 30 minutes each evening during 14 consecutive days or (C) receive no standardized acoustic stimulation (= control group). Heart rate and respiratory rate were recorded daily before, during and after the intervention (A, B) or a comparable period with no intervention (C), while activity was measured on days 1, 7 and 14 of the intervention using accelerometers.

**Results:** Both interventions led to a significant decrease in heart rate and respiratory rate during and after the stimulation when compared to the control group. The changes were more pronounced in infants with higher gestational ages ( $p = .001$ ). Lower activity was measured during the intervention when compared to the control group ( $p < .01$ ).

**Conclusion:** Standardized acoustic stimulation with recorded lullabies as well as taped maternal voice led to a decrease in heart rate and respiratory rate and was associated with lower activity. Whether this indicates a reduced stress reaction needs to be investigated in further studies.

## 7 Literaturverzeichnis

- About Turk C, Williams AL, Lasky RE (2009). A randomized clinical trial evaluating silicone earplugs for very low birth weight newborns in intensive care. *J Perinatol*, 29 (5), 358–363.
- Aita M, Johnston C, Goulet C, Oberlander TF, Snider L (2012). Intervention Minimizing Preterm Infants' Exposure to NICU Light and Noise. *Clin Nurs Res*, 22 (3), 337–358.
- Al-Qahtani NH (2005). Foetal response to music and voice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 45 (5), 414–417.
- Alipour Z, Eskandari N, Ahmari Tehran H, Eshagh Hossaini SK, Sangi S (2013). Effects of music on physiological and behavioral responses of premature infants: a randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*, 19 (3), 128–132.
- Als H, Butler S, Kosta S, McAnulty G (2005). The Assessment of Preterm Infants' Behavior (APIB): furthering the understanding and measurement of neurodevelopmental competence in preterm and full-term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 11 (1), 94–102.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health (1997). Noise: a hazard for the fetus and newborn. *Pediatrics*, 100 (4), 724–727.
- Amini E, Rafiei P, Zarei K, Gohari M, Hamidi M (2013). Effect of lullaby and classical music on physiologic stability of hospitalized preterm infants: a randomized trial. *J Neonatal Perinatal Med*, 6 (4), 295–301.
- Arnon S, Shapsa A, Forman L, Regev R, Bauer S, Litmanovitz I, Dolfin T (2006). Live music is beneficial to preterm infants in the neonatal intensive care unit environment. *Birth*, 33 (2), 131–136.
- Bench J, Parker A (1971). Hyper-responsivity to sounds in the short-gestation baby. *Dev Med Child Neurol*, 13 (1), 15–19.
- Berg KM, Berg WK, Graham FK (1971). Infant heart rate response as a function of stimulus and state. *Psychophysiology*, 8 (1), 30–44.
- Birnholz JC, Benacerraf BR (1983). The development of human fetal hearing. *Science*, 222 (4623), 516–518.
- Bowden V, Greenberg C, Donaldson N (2000). Developmental care of the newborn. *Online J Clin Innovat*, 15 (7), 1–77.
- Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk JJ, Wolke D, Alfirevic Z, Quigley MA (2012). Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. *BMJ*, 344, e896.
- Bozzette M (2008). Healthy preterm infant responses to taped maternal voice. *J Perinat Neonatal Nurs*, 22 (4), 307–316.

- Brandon DH, Holditch-Davis D, Belyea M (2002). Preterm infants born at less than 31 weeks' gestation have improved growth in cycled light compared with continuous near darkness. *J Pediatr*, 140 (2), 192–199.
- Bremmer P, Byers JF, Kiehl E (2003). Noise and the premature infant: physiological effects and practice implications. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 32 (4), 447–454.
- Brown G (2009). NICU noise and the preterm infant. *Neonatal Netw*, 28 (3), 165–173.
- Brust JC (2001). Music and the neurologist. A historical perspective. *Ann N Y Acad Sci*, 930, 143–152.
- Butt ML, Kisilevsky BS (2000). Music modulates behaviour of premature infants following heel lance. *Can J Nurs Res*, 31 (4), 17–39.
- Byers JF, Waugh WR, Lowman LB (2006). Sound level exposure of high-risk infants in different environmental conditions. *Neonatal Netw*, 25 (1), 25–32.
- Caine J (1991). The effects of music on the selected stress behaviors, weight, caloric and formula intake, and length of hospital stay of premature and low birth weight neonates in a newborn intensive care unit. *J Music Ther*, 28 (4), 180–192.
- Cassidy JW (1999). Presentation of Aural Stimuli to Newborns and Premature Infants: An Audiological Perspective. *J Music Ther*, 35 (2), 70–87.
- Cassidy JW (2009). The effect of decibel level of music stimuli and gender on head circumference and physiological responses of premature infants in the NICU. *J Music Ther*, 46 (3), 180–190.
- Cevasco AM (2008). The effects of mothers' singing on full-term and preterm infants and maternal emotional responses. *J Music Ther*, 45 (3), 273–306.
- Chapman JS (1978). The relationship between auditory stimulation and gross motor activity of short-gestation infants. *Res Nurs Health*, 1 (1), 29–36.
- Chorna OD, Slaughter JC, Wang L, Stark AR, Maitre NL (2014). A pacifier-activated music player with mother's voice improves oral feeding in preterm infants. *Pediatrics*, 133 (3), 462–468.
- Coleman JM, Pratt RR, Stoddard RA, Gerstmann, Abel H (1998). The effects of male and female singing and speaking voices on selected physiological and behavioral measures of premature infants in the intensive care unit. *Int J Arts Med*, 5 (8), 4–11.
- Crade M, Lovett S (1988). Fetal response to sound stimulation: preliminary report exploring use of sound stimulation in routine obstetrical ultrasound examinations. *J Ultrasound Med*, 7 (9), 499–503.

- Darcy AE, Hancock LE, Ware EJ (2008). A descriptive study of noise in the neonatal intensive care unit: ambient levels and perceptions of contributing factors. *Adv Neonatal Care*, 8 (5), 16–26.
- DeCasper AJ, Fifer WP (1980). Of human bonding: newborns prefer their mothers' voices. *Science*, 208 (4448), 1174–1176.
- DeCasper AJ, Spence MJ (1986). Prenatal maternal speech influences newborns' perception of speech sounds. *Infant Behav Dev*, 9, 133–150.
- Djordjevic D, Linderkamp O, Brüssau J, Cierpka M (2007). Zusammenhänge zwischen dem Wohlbefinden der Mutter und der Herzfrequenzvariabilität von Frühgeborenen. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, 56 (10), 852–869.
- Doheny L, Hurwitz S, Insoft R, Ringer S, Lahav A (2012a). Exposure to biological maternal sounds improves cardiorespiratory regulation in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25 (9), 1591–1594.
- Doheny L, Morey JA, Ringer SA, Lahav A (2012b). Reduced frequency of apnea and bradycardia episodes caused by exposure to biological maternal sounds. *Pediatr Int*, 54 (2), 1–3.
- Dong Y, Chen S, Yu J (2012). A systematic review and meta-analysis of long-term development of early term infants. *Neonatology*, 102 (3), 212–221.
- Field TM, Demsey JR, Hatch J, Ting G, Clifton RK (1979). Cardiac and behavioral responses to repeated tactile and auditory stimulation by preterm and term neonates. *Dev Psychol*, 15, 404–416.
- Fifer WP, Moon CM (1994). The role of mother's voice in the organization of brain function in the newborn. *Acta Paediatr Suppl*, 397, 86–93.
- Filippa M, Devouche E, Arioni C, Imberty M, Gratier M (2013). Live maternal speech and singing have beneficial effects on hospitalized preterm infants. *Acta Paediatr*, 102 (10), 1017–1020.
- Franck C, Vorwerk W, Köhn A, Reißmann A, Vorwerk U (2014). Die Prävalenz von Hörstörungen bei Frühgeborenen in Sachsen-Anhalt und deren pädaudiologische Diagnostik. *Arztebl Sachs Anh*, 25 (12), 53–55.
- Gerhardt KJ, Abrams RM (2000). Fetal exposures to sound and vibroacoustic stimulation. *J Perinatol*, 20 (8), 21–30.
- Graham FK, Clifton RK (1966). Heart-rate change as a component of the orienting response. *Psychol Bull*, 65 (5), 305–320.
- Graven SN (2000). Sound and the developing infant in the NICU: conclusions and recommendations for care. *J Perinatol*, 20 (8), 88–93.

- Gray L, Philbin MK (2000). Measuring sound in hospital nurseries. *J Perinatol*, 20 (8), 100–104.
- Groome LJ, Loizou PC, Holland SB, Smith LA, Hoff C (1999). High vagal tone is associated with more efficient regulation of homeostasis in low-risk human fetuses. *Dev Psychobiol*, 35 (1), 25–34.
- Hall JW (2000). Development of the ear and hearing. *J Perinatol*, 20 (8), 12–20.
- Hepper PG, Shahidullah BS (1994). Development of fetal hearing. *Arch Dis Child*, 71 (2), 81–87.
- Holsti L, Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, Weinberg J (2005). Body movements: an important additional factor in discriminating pain from stress in preterm infants. *Clin J Pain*, 21 (6), 491–498.
- Howson C, Kinney M, Lawn J (Hrsg.) (2012). March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization, Geneva.
- Janata P, Birk JL, van Horn JD, Leman M, Tillmann B, Bharucha JJ (2002). The cortical topography of tonal structures underlying Western music. *Science*, 298 (5601), 2167–2170.
- Johnston CC, Filion F, Nuyt AM (2007). Recorded maternal voice for preterm neonates undergoing heel lance. *Adv Neonatal Care*, 7 (5), 258–266.
- juwe-medicare GmbH & Co.KG: „Das Gehör“, unter: <http://www.juwe-medicare.de/das-gehoer.html> (abgerufen am 15.02.2017).
- Keith DR, Russell K, Weaver BS (2009). The effects of music listening on inconsolable crying in premature infants. *J Music Ther*, 46 (3), 191–203.
- Kemper KJ, Hamilton C (2008). Live harp music reduces activity and increases weight gain in stable premature infants. *J Altern Complement Med*, 14 (10), 1185–1186.
- Kemper KJ, Shaw T (2007). The research failed, but the patients are doing well. *Pediatrics*, 119 (1), 221–222.
- Kisilevsky BS, Muir DW, Low JA (1992). Maturation of human fetal responses to vibroacoustic stimulation. *Child Dev*, 63 (6), 1497–1508.
- Kisilevsky BS, Pang L, Hains SM (2000). Maturation of human fetal responses to airborne sound in low- and high-risk fetuses. *Early Hum Dev*, 58 (3), 179–195.
- Kisilevsky S, Hains SMJ, Jacquet AY, Granier-Deferre C, Lecanuet JP (2004). Maturation of fetal responses to music. *Dev Sci*, 7 (5), 550–559.
- Krueger C (2010). Exposure to maternal voice in preterm infants: a review. *Adv Neonatal Care*, 10 (1), 13–18.

- Krueger C, Holditch-Davis D, Quint S, Decasper A (2004). Recurring auditory experience in the 28- to 34-week-old fetus. *Infant Behav Dev*, 27 (4), 537–543.
- Krueger C, Horesh E, Crossland BA (2012). Safe sound exposure in the fetus and preterm infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 41 (2), 166–170.
- Krueger C, Parker L, Chiu S, Theriaque D (2010). Maternal voice and short-term outcomes in preterm infants. *Dev Psychobiol*, 52 (2), 205–212.
- Lasky RE, Williams AL (2009). Noise and light exposures for extremely low birth weight newborns during their stay in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, 123 (2), 540–546.
- Lecanuet JP, Schaal B (1996). Fetal sensory competencies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 68 (1-2), 1–23.
- Loewy J, Stewart K, Dassler A, Telsey A, Homel P (2013). The Effects of Music Therapy on Vital Signs, Feeding, and Sleep in Premature Infants. *Pediatrics*, 131 (5), 902–918.
- Lorch C, Lorch V, Diefendorf AO, Earl PW (1994). Effect of stimulative and sedative music on systolic blood pressure, heart rate and respiratory rate in premature infants. *J Music Ther*, 31 (2), 105–118.
- Lubetzky R, Mimouni FB, Dollberg S, Reifen R, Ashbel G, Mandel D (2010). Effect of music by Mozart on energy expenditure in growing preterm infants. *Pediatrics*, 125 (1), 24–28.
- Maier RF, Obladen M (Hrsg.) (2011). Neugeborenenintensivmedizin: Evidenz und Erfahrung, 8. Aufl. 2011. Springer, Berlin Heidelberg New York.
- Malloy G (1979). The relationship between maternal and musical auditory stimulation and the developmental behavior of premature infants. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 15 (7), 81–98.
- May L, Byers-Heinlein K, Gervain J, Werker JF (2011). Language and the newborn brain: does prenatal language experience shape the neonate neural response to speech? *Front Psychol*, 2, 222.
- McIntire DD, Leveno KJ (2008). Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol*, 111 (1), 35–41.
- Morison SJ, Holsti L, Grunau RE, Whitfield MF, Oberlander TF, Chan HWP, Williams L (2003). Are there developmentally distinct motor indicators of pain in preterm infants? *Early Hum Dev*, 72 (2), 131–146.
- Morlet T, Collet L, Duclaux R, Lapillonne A, Salle B, Putet G, Morgon A (1995). Spontaneous and evoked otoacoustic emissions in pre-term and full-term neonates: is there a clinical application? *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol*, 33 (3), 207–211.
- Morris BH, Philbin MK, Bose C (2000). Physiological effects of sound on the newborn. *J Perinatol*, 20 (8), 55–60.

- Neal DO, Lindeke LL (2008). Music as a nursing intervention for preterm infants in the NICU. *Neonatal Netw*, 27 (5), 319–327.
- Nöcker-Ribaupierre M (Hrsg.) (2003). Hören - Brücke ins Leben: Musiktherapie mit früh- und neugeborenen Kindern, 1. Aufl 2003. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen.
- Philbin MK (2000). The influence of auditory experience on the behavior of preterm newborns. *J Perinatol*, 20 (8), 77–87.
- Philbin MK, Klaas P (2000). Evaluating studies of the behavioral effects of sound on newborns. *J Perinatol*, 20 (8), 61–70.
- Pillekamp F, Hermann C, Keller T, Gontard A von, Kribs A, Roth B (2007). Factors influencing apnea and bradycardia of prematurity - implications for neurodevelopment. *Neonatology*, 91 (3), 155–161.
- Pujol R, Lavigne-Rebillard M (1992). Development of neurosensory structures in the human cochlea. *Acta Otolaryngol*, 112 (2), 259–264.
- Reynolds GD, Lickliter R (2002). Effects of prenatal sensory stimulation on heart rate and behavioral measures of arousal in bobwhite quail embryos. *Dev Psychobiol*, 41 (2), 112–122.
- Rivkees SA (2003). Developing circadian rhythmicity in infants. *Pediatr Endocrinol Rev*, 1 (1), 38–45.
- Saint-Exupéry Ad (2004). Der kleine Prinz, 14. Auflage 2004. Karl Rauch, Düsseldorf.
- Schlaug G, Jäncke L, Huang Y, Staiger JF, Steinmetz H (1995). Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia*, 33 (8), 1047–1055.
- Segall ME (1972). Cardiac responsivity to auditory stimulation in premature infants. *Nurs Res*, 21 (1), 15–19.
- Silva CMd, Cacao JMR, Silva KCDS, Marques CF, Merey LSF (2013). Physiological responses of preterm newborn infants submitted to classical music therapy. *Rev Paul Pediatr*, 31 (1), 30–36.
- Singer D (2012). Long-term survival of preterm neonates. *Bundesgesundheitsbla* 55 (4), 568–575.
- Standley JM (1998). The effect of music and multimodal stimulation on responses of premature infants in neonatal intensive care. *Pediatr Nurs*, 24 (6), 532–538.
- Standley JM (2002). A meta-analysis of the efficacy of music therapy for premature infants. *J Pediatr Nurs*, 17 (2), 107–113.
- Standley JM (2012). Music therapy research in the NICU: an updated meta-analysis. *Neonatal Netw*, 31 (5), 311–316.

- Standley JM, Moore RS (1995). Therapeutic effects of music and mother's voice on premature infants. *Pediatr Nurs*, 21 (6), 509-512, 574.
- Strauch C, Brandt S, Edwards-Beckett J (1993). Implementation of a quiet hour: effect on noise levels and infant sleep states. *Neonatal Netw*, 12 (2), 31-35.
- Sung M, Adamson TM, Horne RSC (2009). Validation of actigraphy for determining sleep and wake in preterm infants. *Acta Paediatr*, 98 (1), 52-57.
- Tenreiro S, Dowse HB, D'Souza S, Minors D, Chiswick M, Simms D, Waterhouse J (1991). The development of ultradian and circadian rhythms in premature babies maintained in constant conditions. *Early Hum Dev*, 27 (1-2), 33-52.
- Ullal-Gupta S, Vanden Bosch der Nederlanden CM, Tichko P, Lahav A, Hannon EE (2013). Linking prenatal experience to the emerging musical mind. *Front Syst Neurosci*, 7, 48.
- Vranekovic G, Hock E, Isaac P, Cordero L (1974). Heart rate variability and cardiac response to an auditory stimulus. *Biol Neonat*, 24 (1), 66-73.
- Wachman EM, Lahav A (2011). The effects of noise on preterm infants in the NICU. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 96 (4), 305-309.
- Wagner MJ (1994). *Introductory Musical Acoustics*, 3. Aufl. 1994. Contemporary Pub Co, Raleigh.
- Walworth D, Standley J, Robertson A, Smith A, Swedberg A, Peyton J (2012). Effects of neurodevelopmental stimulation on premature infants in neonatal intensive care: Randomized controlled trial. *J Neonatal Nurs*, 18 (6), 210-216.
- Wharrad HJ, Davis AC (1997). Behavioural and autonomic responses to sound in pre-term and full-term babies. *Br J Audiol*, 31 (5), 315-329.
- Williams AL, Sanderson M, Lai D, Selwyn BJ, Lasky RE (2009). Intensive care noise and mean arterial blood pressure in extremely low-birth-weight neonates. *Am J Perinatol*, 26 (5), 323-329.
- Yoshikawa S, Ikeda K, Kudo T, Kobayashi T (2004). The effects of hypoxia, premature birth, infection, ototoxic drugs, circulatory system and congenital disease on neonatal hearing loss. *Auris Nasus Larynx*, 31 (4), 361-368.
- Young J, Fröhlich A (Hrsg.) (1997). *Frühgeborene. Fördern und pflegen*. Ullstein Mosby, Berlin/Wiesbaden.
- Zahr LK, Balian S (1995). Responses of premature infants to routine nursing interventions and noise in the NICU. *Nurs Res*, 44 (3), 179-185.



## 8 Abbildungs-/Tabellenverzeichnis und Bildnachweis

### Abbildungen

<b>Abb. 1:</b>	Frühgeburten und Frühgeburtenrate in der BRD von 2001 bis 2012	11
<b>Abb. 2:</b>	Schallpegelwerte von typischen Geräuschen aus dem Alltag in dB(A)	14
<b>Abb. 3:</b>	Umgebungsärm und Frühgeborenes	15
<b>Abb. 4:</b>	Graphische Darstellung des gesamten Studienablaufs	25
<b>Abb. 5:</b>	Graphische Darstellung der Messzeitpunkte für Herzfrequenz, Atemfrequenz und Aktivität an den einzelnen Studientagen	25
<b>Abb. 6:</b>	Flussdiagramm zur Studienpopulation	30
<b>Abb. 7:</b>	Randomisierung der 62 Studienteilnehmer auf die einzelnen drei Gruppen	31
<b>Abb. 8:</b>	Verteilung der Frühgeborenen innerhalb der Studiengruppen in Bezug auf das Gestationsalter bei Geburt	33
<b>Abb. 9:</b>	Verteilung der Frühgeborenen innerhalb der Studiengruppen in Bezug auf das postnatale Alter bei Studienbeginn	33
<b>Abb. 10:</b>	Darstellung der Differenz der $HF_{\text{während-vor}}$ pro Studientag	34
<b>Abb. 11:</b>	Mittelwerte der Herzfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode	35
<b>Abb. 12:</b>	Medianwerte der Herzfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode	35
<b>Abb. 13:</b>	Änderung der Herzfrequenz während der Stimulation ( $HF_{\text{während-vor}}$ ) im Gruppenvergleich	36
<b>Abb. 14:</b>	Mittelwerte der Herzfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode	37
<b>Abb. 15:</b>	Medianwerte der Herzfrequenz vor der Stimulation im Vergleich zu nach der Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode	37
<b>Abb. 16:</b>	Änderung der Herzfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $HF_{\text{nach-vor}}$ ) im Gruppenvergleich	38
<b>Abb. 17:</b>	Mittelwerte der Atemfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode	39

<b>Abb. 18:</b>	Medianwerte der Atemfrequenz während der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ) im Verlauf der Studienperiode	39
<b>Abb. 19:</b>	Änderung der Atemfrequenz während der Stimulation ( $AF_{\text{während-vor}}$ ) im Gruppenvergleich	40
<b>Abb. 20:</b>	Änderung der Atemfrequenz nach der Stimulation im Vergleich zu vor der Stimulation ( $AF_{\text{nach-vor}}$ ) im Gruppenvergleich	41
<b>Abb. 21:</b>	Darstellung des Zusammenhanges zwischen dem Gestationsalter bei Geburt sowie dem postnatalen Alter bei Studienbeginn in Bezug auf die Herzfrequenzveränderungen der Kinder beider Interventionsgruppen	42
<b>Abb. 22:</b>	Darstellung der Vektor Magnitude Werte pro Gruppe und Studientag	44
<b>Abb. 23:</b>	Darstellung der Vektor Magnitude Werte der Tage 1, 7 und 14 zusammengefasst in einem Mittelwert pro Gruppe	44

### **Tabellen**

<b>Tabelle 1:</b>	Ein- und Ausschlusskriterien für die der Studienpopulation	20
<b>Tabelle 2:</b>	Demographische und klinische Charakteristika der drei Studiengruppen	32

### **Bildnachweis**

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Abbildungen und Fotos stammen vom Verfasser selbst oder aber von direkt am Versuch beteiligten Personen.

Ausgenommen hiervon sind:

- Abb. 2:** © 2010 juwe-medicare  
**Abb. 3:** © 1997 Ullstein Mosby

## 9 Publikationen und Vorträge

### Publikationen

Wirth L, Dorn F, Wege M, Zemlin M, Lemmer B, Gorbey S, Timmesfeld N, Maier RF (2015). The Effects of Standardized Acoustic Stimulation in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Perinatol*, 36 (6), 486–492.

Dorn F, Wirth L, Gorbey S, Wege M, Zemlin M, Maier RF, Lemmer B. (2014). Influence of acoustic stimulation on the circadian and ultradian rhythm of premature infants. *Chronobiol Int*, 31 (9), 1062–1074.

### Posterpräsentationen

Wirth L, Dorn F, Wege M, Zemlin M, Lemmer B, Gorbey S, Timmesfeld N, Maier RF (2014). Auswirkungen von standardisierter akustischer Stimulation bei Frühgeborenen: eine randomisierte kontrollierte Studie. *40. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin*, Bonn, 26.-28.06.2014. Ausgezeichnet mit einem Posterpreis.

Dorn F, Wirth L, Gorbey S, Wege M, Zemlin M, Lemmer B (2015). Circadianer und ultradianer Biorhythmus bei Frühgeborenen. *41. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin*, Stuttgart, 21.-23.05.2015.

### Vortrag

Dorn F, Wirth L, Gorbey S, Wege M, Zemlin M, Maier RF, Lemmer B. (2014). Influence of acoustic stimulation on the circadian and ultradian rhythm of premature infants. *15th International Course on Chronopharmacology*, Mannheim, 28.07.-01.08.2014.

## Aufklärungsbogen

Philipps

Universität  
Marburg

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin • Baldingerstraße • 35033 Marburg

Fachbereich Medizin

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Geschäftsf. Direktor: Prof. Dr. Rolf. F. Maier

Tel.: 06421 / 58 66229

Fax 06421 / 58 68970

E-Mail: rolf.maier@med.uni-marburg.de

Anschrift: Baldingerstraße  
35033 Marburg

Marburg, 14.09.2011

### Forschungsprojekt

#### „Akustische Stimulation bei Frühgeborenen: Auswirkungen auf physiologische, hormonelle und verhaltensbezogene Parameter“

Sehr geehrte Eltern,

wir möchten Sie um Ihr Einverständnis bitten, dass Ihr Kind an dem oben genannten Forschungsprojekt teilnimmt.

#### *Worum geht es?*

Frühgeborene sind vielen neuen Reizen ausgesetzt. Zu der Frage, welche Reize die physiologische und psychologische Entwicklung des Frühgeborenen fördern, gibt es bislang nur sehr wenige Informationen. Wir wissen bisher nicht, ob regelmäßige, gezielte Stimulation mit der Stimme der Mutter oder mit ruhiger Musik einen Vorteil für das Kind bedeutet oder ob die Umgebung – wie bisher angestrebt – möglichst ruhig sein sollte. Dies möchten wir mit der vorliegenden Studie untersuchen.

#### *Was wäre im Falle Ihrer Zustimmung der Beitrag Ihres Kindes?*

Falls Sie zustimmen, wird Ihr Kind zufällig in eine von drei Studiengruppen eingeteilt: Einer Gruppe werden 14 Tage lang einmal täglich außerhalb der Besuchszeiten für 30 Minuten über kleine Lautsprecher Wiegenlieder vorgespielt. Einer zweiten Gruppe wird ein von der Mutter vorgelesener und mit unserer Hilfe aufgenommener Text vorgespielt. Eine dritte Gruppe wird wie sonst üblich ohne zusätzliche akustische Stimulation versorgt.

Vor, während und nach der Stimulation messen wir Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz und Blutdruck bei Ihrem Kind. Zusätzlich entnehmen wir sechsmal am Tag Speichelproben mit einem kleinen Watteträger aus der Wangentasche, um die Konzentration von den Hormonen Cortisol und Melatonin zu messen. Beide Hormone sind gute Indikatoren für das Erleben von Stress. Zudem möchten wir die körperliche Aktivität und Hauttemperatur

der Kinder beobachten. Dafür trägt Ihr Kind ein leichtes, uhrähnliches Gerät am Oberarm, welches die Bewegungen aufzeichnet. Die Aufzeichnung der Messwerte beginnt 15 Minuten vor der Stimulation und endet 15 Minuten nach der akustischen Stimulation und findet zeitgleich bei den Kindern statt, die in die Gruppe ohne Stimulation gelost wurden.

Mit Ausnahme der akustischen Reize, der Auswertung der ohnehin erhobenen Überwachung Ihres Kindes (Herzfrequenz, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, Temperatur), sowie der Entnahme von Speichelproben und der Aufzeichnung des Bewegungsverhaltens werden keine Maßnahmen durchgeführt, die über die klinisch notwendige Routineversorgung hinausgehen.

*Was wäre im Falle Ihrer Zustimmung der Beitrag von Ihnen?*

Falls Ihr Kind in die Gruppe gelost wird, die täglich mit der Stimme der eigenen Mutter stimuliert werden soll, würden wir Sie bitten, einen von uns vorgegeben Text auf Band zu sprechen.

*Welches Risiko besteht für Ihr Kind?*

Die genannten Prozeduren sind mit keinen Schmerzen für Ihr Kind verbunden. Nach menschlichem Ermessen ist die Teilnahme an dem Forschungsprojekt für Ihr Kind ungefährlich. Mit Risiken ist nicht zu rechnen.

*Was passiert mit den Daten von Ihrem Kind, falls Sie Ihre Zustimmung geben?*

Die Untersuchungsergebnisse werden unter Einhaltung der ärztlichen Schweigepflicht und entsprechend dem Datenschutzgesetz vertraulich behandelt und nur in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet. Dies bedeutet, dass Ihrem Kind eine interne Identifikationsnummer zugeordnet wird, die Außenstehenden keinerlei Rückschlüsse auf den Patienten erlaubt. Fünf Jahre nach Abschluss der Studie werden die Daten gelöscht.

*Welche Konsequenzen ergeben sich für Sie und Ihr Kind, wenn Sie Ihre Zustimmung nicht geben?*

Die Teilnahme an dem Forschungsprojekt ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass Ihnen oder Ihrem Kind dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

**Haben Sie noch Fragen zu diesem Forschungsprojekt?**

In diesem Fall wenden Sie sich bitte an die Ärztin/den Arzt, die/der Ihr Kind behandelt.

Prof. Dr. Rolf F. Maier

Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marburg

Studienleiter



**Einverständniserklärung**

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin • Baldingerstraße • 35033 Marburg

Fachbereich Medizin

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Geschäftsf. Direktor: Prof. Dr. Rolf F. Maier

Tel.: 06421 / 58 66229

Fax 06421 / 58 68970

E-Mail: rolf.maier@med.uni-marburg.de

Anschrift: Baldingerstraße  
35033 Marburg

Marburg, 14.09.2011

**Forschungsprojekt**

**„Akustische Stimulation bei Frühgeborenen: Auswirkungen auf physiologische, hormonelle und verhaltensbezogene Parameter“**

**Einverständniserklärung**

Ich wurde von ..... über das o.g. Forschungsprojekt informiert und ausführlich aufgeklärt.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme von mir und meinem Kind zu entscheiden.

Ich weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann und dass die Nichtteilnahme mit keinerlei Nachteilen für mich und mein Kind verbunden ist.

Das Informationsblatt und eine Kopie dieser Einverständniserklärung habe ich erhalten.

**Im Folgenden Zutreffendes bitte ankreuzen:**

Ich erkläre mich hiermit – ausdrücklich auch im Namen des/der anderen Sorgeberechtigten – bereit, dass mein Kind an dem oben genannten Forschungsprojekt teilnimmt. ☐

Ich bin Alleinerziehend oder trage das alleinige Sorgerecht. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass mein Kind an dem oben genannten Forschungsprojekt teilnimmt. ☐

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Name des/der Unterzeichnenden

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des/der Sorgeberechtigten

## **Tabellarischer Lebenslauf**

– für die elektronische Publikation entfernt –

## Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen/Herren

in **Marburg**

Bartsch	Kalder	Oertel
Becker	Kann	Olbert
Bein	Kill	Pagenstecher
Bien	Kircher	Pfützner
Burchert	Klose	Renz
Dodel	Koehler	Richter
Donner-Banzhoff	Kroh	Rosenow
Eberhart	Krüger	Ruchholtz
Ellenrieder	Kruse	Rüsch
Engenhardt-Cabillic	Kühnert	Sachs
Fendrich	Leonhardt	Schäfer
Frietsch	Lohoff	Schieffer
Fuchs-Winkelmann	Luster	Schulze
Görg	Maier	Sekundo
Gress	Maisch	Steinfeldt
Grimm	Moll	Teymoortash
Hegele	Moosdorf	Torossian
Hertl	Mutters	Vogelmeier
Hofmann	Neubauer	Wagner
Hoyer	Nikolaizik	Wulf
Hundt	Nimsky	Zemlin



in **Göttingen**

Burckhardt

Rehling

Seibt

Chenot

Reuss

Stumpner

Doenecke

Richter

Thumm

Himmel

Rickmann

Viebahn

Katschinski

Schild

von Steinbüchel

Kochen

Schu

Wilting

Männer

Schultz

Wouters

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt in erster Linie allen Kindern und deren Eltern sowie dem zu jeder Zeit überaus bemühten Pflegepersonal der beteiligten Stationen für ihre wertvolle Mitarbeit an dieser Studie.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Rolf Felix Maier, möchte ich für die Überlassung des Themas und die Betreuung dieser Arbeit danken.

Des Weiteren danke ich Frau Mirjam Wege, ohne die es diese Studie wahrscheinlich nie gegeben hätte. Vielen Dank für die stetige Begleitung und Mithilfe in jeglicher Art und Weise.

Ein herzlicher Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Michael Zemlin für sein immerzu offenes Ohr während der klinischen Phase dieser Studie und darüber hinaus.

Der größte Dank gilt jedoch meinem Mann Tobias, der mir in allen Phasen dieser Dissertation – sowie während des gesamten Studiums – tatkräftig und stets ermutigend zur Seite stand. Ohne deine stetige Fürsorglichkeit und Geduld wäre mir vieles deutlich schwerer gefallen. Du bist mein Leben, meine Liebe und mein größtes Glück.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne deren Unterstützung dieses Studium sowie auch diese Dissertation nie möglich gewesen wären. Ich danke euch und meiner großen Schwester, Nadja Wirth, von ganzem Herzen dafür, dass ich immer auf euch zählen konnte und ihr stets an mich geglaubt habt.